

UNIVERSITE DE DAKAR
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
ANNEE 1973 N° 1

ANTIGENE AUSTRALIA ET LEPRE

(chez l'africain du Mali et du Sénégal)

THESE
présentée et soutenue publiquement en mars 1973
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

par
Idrissa DIABATE
Moniteur de Pharmacologie

PRESIDENT DE THESE : PROFESSEUR Jacques LINHARD



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546620_0011

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1973

N° 1

ANTIGENE AUSTRALIA ET LEPRE

(chez l'africain du Mali et du Sénégal)

THESE

présentée et soutenue publiquement en mars 1973
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

par

Idrissa DIABATE
Moniteur de Pharmacologie

PRESIDENT DE THESE : **PROFESSEUR Jacques LINHARD**

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

N° 1

ANNEE 1973

ANTIGENE AUSTRALIA ET LEPRE (chez l'Africain du Mali et du Sénégal)



THESE

présentée et soutenue publiquement le 10 mars 1973
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

par

Monsieur DIABATE
Médecin de Pharmacie

PRESIDENT DE THESE : PROFESSEUR Jacques LEBLANC

UNIVERSITE DE DAKAR

=====

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE DAKAR

=====

PERSONNEL HONORAIRE

DOYEN HONORAIRE

Maurice PAYET

DOYEN HONORAIRE

Robert CAMAIN

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE DAKAR

-0-0-0-0-0-0-0-

PERSONNEL DE LA FACULTE

DOYEN	Pr. Marc	SANKALE
PREMIER ASSESSEUR	Pr. Oumar	SYLLA
DEUXIEME ASSESSEUR	Pr. Jacques	DEMAILLE
SECRETAIRE GENERAL	Mr. André	BAILLEUL

-0-0-0-

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE
POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE

1972 - 1973

PROFESSEURS

M. Henri	COLLOMB	Psychiatrie
M. Paul	CORREA	Obstétrique
M. Vincent	DAN	Pédiatrie
M. Hervé	de LILLE de LOTURE	Hygiène
M. Jacques	DEMAILLE	Biochimie
M. François	DIENG	Médecine Légale
M. Biram	DIOP	Clinique Médicale
M. Jacques	LINHARD	Hématologie
M. André	MAZER	Physiologie
M. Cyprien	QUENUM	Anatomie Pathologique
M. Marc	SANKALE	Clinique Médicale
M. Henri	TOSSOU	Urologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. Alioune Badara	DIOUF	Chirurgie Générale
M. Bertène	JUMINER	Parasitologie
M. Paul	MENYE	Cancérologie

PROFESSEURS EN SERVICE EXTRAORDINAIRE

M. Guy	GRAPPIN	Chirurgie Dentaire
M. Paul	GIRARD	Neurologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Claude	ARGENSON	Anatomie
M. André	BELLOSSI	Biophysique
Mme Monique	CASTETS	Bactériologie
M. Joseph	DIALLO	Ophtalmologie
M. Samba	DIALLO	Parasitologie
M. Ibrahima	DIOP MAR	Maladies Infectieuses
M. Michel	DUMAS	Neurologie
M. Ibrahima	FAYE	Dermatologie
M. Samba	GUEYE	Anesthésiologie
M. Papa	KOATE	Cardiologie
M. Jean Jacques	PAPY	Physiologie
M. Idrissa	POUYE	Orthopédie Traumatologie
M. Abdou	SANOKHO	Pédiatrie
M. Gabriel	SENGHOR	Pédiatrie
M. Ahmédou	SOW	Médecine Interne
M. Georges	SOURDILLE	Ophtalmologie
M. Georges	SPAY	Chirurgie
M. René	ZINSOU	Obstétrique

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. Philippe	ANTHONIOZ	Histologie
M. Babacar	DIOP	Psychiatrie
M. Lamine	DIOP	O. R. L.
M. Ibrahima	SECK	Biochimie

PROFESSEUR 1^o GRADE

M. Jean	BARNAUD	Chirurgie Dentaire
---------	---------	--------------------

CHEFS DE TRAVAUX

M.	Jacques	ARNOLD	Histologie
Mme	Georgette	DIEBOLT	Hématologie
M.	Papa Demba	N'DIAYE	Anatomie Pathologique
M.	René	N'DOYE	Biophysique
M.	Samba	DIOP	Médecine Préventive
Mme	Yvette	VEZARD	Bactériologie
M.	Abdoul Biram	WANE	Biochimie

ASSISTANTS DE FACULTE

ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M.	Antoine	ABONDO	Anatomie Pathologique
M.	Souleymane	BASSABI	Ophtalmologie
M.	Fadel	DIADHIOU	Obstétrique
M.	Pierre	DRUILHE	Parasitologie
M.	Mohamadou	FALL	Pédiatrie
M.	Joseph	LAUROY	Obstétrique
M.	Jean-Pierre	MARCHAND	Dermatologie
M.	Aristide	MENSAH	Urologie
M.	Henri	RUSCHER	Clinique Médicale
M.	Abdou Rahmane	SOW	Maladies Infectieuses
M.	Lamine Moussa	SOW	Pathologie Chirurgicale
M.	Fapa	TOURE	Chirurgie

ATTACHES DE FACULTE - ASSISTANTS DE

SCIENCES FONDAMENTALES

M.	Lamine	DIAKHATE	Histologie
Mme	Madeleine	DUCLOS	Biophysique
M.	Christian	RACCURT	Parasitologie
M.	André	REYNAUD	Chirurgie Dentaire
M.	Abibou	SAMB	Bactériologie
M.	Sadio	SYLLA	Anatomie
M.	Abdou Aziz	THIAM	Biochimie Médicale
Mme	Fatou	TOURE	Physiologie
M.	Ibra Mamadou	WANE	Physiologie
Mme	Conception	STIEVENARD	Psychologie

ATTACHES-CHEFS DE CLINIQUE

M.	Dumar	BAO	Clinique Médicale
M.	Djimathio	COLY	Clinique Médicale
Mme	Dorothée	de MEDEIROS	Hygiène/Santé Publique
M.	Saliou	DIA	Psychiatrie
M.	Adrien	DIOP	Chirurgie
M.	Papa Massal	DIOP	Obstétrique
M.	Abdou Rahmane	KANE	Pneumophtisiologie
M.	Seydouba	KONATE	Neurologie
Mme	Monique	LEFEVRE PESCHER	Clinique Médicale
M.	Ibrahima	NIANG	Pédiatrie
M.	M'Baye	N'DOYE	Electro-Radiologie
M.	Gérard	TOURAME	Psychiatrie

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE

P H A R M A C I E

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

1972 - 1973

PROFESSEURS

M.	Humbert	GIONO-BARBER	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M.	Jacques	JOSSELIN	Biochimie Pharmaceutique
M.	Joseph	KERHARD	Botanique et Pharmacognosie
M.	Oumar	SYLLA	Pharm. Chimique et Chim Organ.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	Georges	GRAS	Toxicologie
M.	Henri	PINATEL	Chimie Analytique

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M.	François	FAURAN	Physique
----	----------	--------	----------

MAITRE-ASSISTANT

Mme	Paulette	GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
-----	----------	--------------	-----------------

CHEF DE TRAVAUX

Mlle	Urbane	TANGUY	Chimie Organ. et Pharm. Chim.
------	--------	--------	-------------------------------

P H A R M A C I E

ASSISTANTS DELEGUES DANS LES FONCTIONS

CHEFS DE TRAVAUX

Mme Elisabeth	DUTRUGE	Biochimie Pharmaceutique
Mme Marie José	FAURAN	Physique
M. Guy	MAYNART	Botanique
Mme Arlette	QUENUM	Zoologie
Mlle Catherine	PELLISSIER	Chimie Analytique

ASSISTANTS

M. Mamadou	BADIANE	Chimie Organique
Mme Suzanne	KARAM	Pharmacie Galénique
Mme Aïssatou	LY	Pharmacodynamie
Mme Janine	MONDAIN	Chimie Analytique et Toxicologie
Mme Anne	TOURAME	Biochimie Pharmaceutique
M. Mohamed	BANGOURA	Chimie Organique

-0-0-0-0-0-

J E D E D I E C E T R A V A I L

A TOUS LES LEPREUX A TRAVERS LE MONDE,

Singulièrement à ceux du Pavillon de MALTE
de DAKAR, et du village de PEYCOUK.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

En témoignage de mon plus profond respect,
et en hommage à l'amour filial dont j'ai
toujours été l'objet.

A MA MERE ET A SES SOEURS

Il n'existe pas de mots pour traduire mes
sentiments.
Que ce jour marque pour elles aussi l'aboutissement d'une longue période d'espoir, de soucis et parfois de déception.

A MON ONCLE le DOCTEUR DJIGUI D I A B A T E

Il m'a tracé le chemin à suivre et n'a reculé devant aucun sacrifice pour m'aider à le parcourir.
Par son exemple, j'ai compris très tôt les vertus de notre métier.
Puisse ce modeste travail lui apporter un petit témoignage de ma reconnaissance infinie et lui procurer la satisfaction du devoir accompli.

A MES FRERES AÎNÉS

- Moulaye,
- Massamackan
- Mamadou
- Tambagué

Leurs efforts, leur sacrifice, leur sens de la famille m'ont toujours impressionné. Puisse ce travail être l'expression de ma fraternelle gratitude.

A MES FRERES CADETS

Pour l'oeil et l'oreille attentifs qu'ils m'ont toujours prêtés, toute mon affection ; et les encourage à mieux faire et suivre les traces de leurs aînés.

A MES SOEURS,

Toute ma tendresse.

A TOUS LES MIENS

Toute mon affection.

A TOUS MES AMIS

Que je ne puis nommer, de peur d'en oublier ; mais je sais qu'ils sauront se reconnaître.
Toute ma sympathie.

A MES COLLEGUES DE PROMOTION

Les durs moments que nous avons passés ensemble au sein de cette faculté ont été fort utiles pour nous tous. Nous avons envisagé ensemble l'avenir que nous souhaitons meilleur par l'enseignement reçu de nos Maîtres dont nous restons marqués par le souvenir.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE A L'ELABORATION DE CE TRAVAIL

- Mademoiselle Marie José CHRISTOPHE qui a su mettre ses connaissances littéraires à la rédaction de ce travail, et qui, malgré ses préoccupations, a fait preuve d'une large disponibilité.

- Madame DIENG qui a très gentiment accepté de dactylographier ce travail,

Toute ma reconnaissance.

AU PERSONNEL DU PAVILLON DE MALTE,

en particulier à la soeur LENAÏK et Amadou FALL,

Avec tous mes remerciements.

AU PERSONNEL DES GRANDES ENDEMIES DE L'INSTITUT D'HYGIENE SOCIAL

Avec toute ma reconnaissance.

AU PERSONNEL DU CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DE D A K A R

en particulier Madame ROUX

Avec tous mes remerciements.

AU PERSONNEL DU SERVICE DE NEUROLOGIE AU CENTRE HOSPITALIER DE FANN

Dont nous gardons un très bon souvenir.

AU PERSONNEL DU SERVICE DES GRANDES ENDEMIES DE PEYCOUK

en particulier Messieurs COLY et KANDJI

Avec tous mes remerciements.

A TOUS NOS MAÎTRES DE FACULTE

Pour ce que nous leur devons dans notre formation médicale, et en témoignage de notre profonde reconnaissance.

A TOUS NOS MAÎTRES DE STAGE

Nous avons trouvé auprès de vous sollicitude et dévouement.

Toute notre profonde gratitude.

AU DOCTEUR Georgette DIEBOLT

Qui a manifesté beaucoup d'intérêt pour la réalisation de ce travail, et nous a prodigué des conseils utiles.

Nous lui exprimons ici nos vifs remerciements et notre profonde reconnaissance.

AU DOCTEUR Paulette GIONO-BARBER

Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

en particulier aux

Professeur SLIMAN TALEB

Professeur Agrégé CHITOUR

Avec toute notre reconnaissance.

A MES CAMARADES DE PROMOTION D'ALGER

Avec toute ma sympathie.

AU PERSONNEL DE L'HOPITAL A. LE DANTEC et du CENTRE HOSPITALIER DE FANN

AU PERSONNEL DE LA CITE UNIVERSITAIRE

AU PERSONNEL DE LA FACULTE DE MEDECINE

AU PERSONNEL DE LA BIBLIOTHEQUE DE L'UNIVERSITE

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

LE MEDECIN GENERAL Jean LANGUILLON

Pionnier de la croisade contre la lèpre, il se consacre, depuis de nombreuses années, à la lutte contre cette maladie de Hanson ; et nul n'ignore sa renommée d'éminent léprologue.

Il nous a donc inspiré confiance par son expérience ; et nous lui avons demandé un sujet sur la lèpre. Il a bien voulu nous confier ce travail et nous a guidé d'un bout à l'autre dans sa réalisation.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui une disponibilité des plus enthousiastes et des plus fructueuses.

Nous sommes très heureux de pouvoir lui exprimer notre gratitude et notre profond respect.

A NOS JUGES ...

NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Le PROFESSEUR Jacques LINHARD

Il a su par son enseignement dynamique et pratique nous initier et nous montrer l'importance de l'hématologie et de l'immunologie.

Grâce à ses connaissances immenses de notre sujet, il nous a aidés d'un bout à l'autre dans la réalisation de ce travail avec une bienveillance inlassable.

Il nous a fait le plaisir et le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury.

Nous sommes très heureux de pouvoir lui exprimer notre gratitude et notre profond respect.

A NOS JUGES ...

NOTRE MAÎTRE LE PROFESSEUR AGREGÉ IDA MAR DIOP

Nous avons toujours apprécié son enseignement de pathologie infectieuse. Notre stage dans son service nous a appris à nous rendre compte du rôle de l'infection dans la pratique hospitalière.

Nous avons été touchés par son aimable sollicitude et sa compréhension, par l'intérêt bienveillant qu'il a toujours porté à nos études.

Il nous a fait l'honneur d'accepter d'être membre de notre jury. Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A NOS JUGES

NOTRE MAÎTRE LE PROFESSEUR AGREGÉ Michel DUMAS

Notre séjour d'un an dans son service a été et reste un des moments les plus précieux de nos études médicales.

Son amour pour le travail et envers les malades, son esprit d'abnégation et de rigueur font de lui un maître écouté, respectueux et respectable.

Il nous a initié à la neurologie par son enseignement théorique et pratique, riche d'expérience et de compétence, à jamais inoubliable pour nous.

Il a accepté d'être notre juge et nous le prions d'accepter l'expression de notre profond respect, et l'hommage d'un élève à l'un de ses maîtres les plus dévoués.

A NOS JUGES

NOTRE MAÎTRE LE PROFESSEUR Humbert GIONO-BARBER

Grand Hommage.

Comme un père, il nous a grandement ouvert la porte du laboratoire de pharmacologie où nous avons eu le plaisir de travailler pendant 3 années, ce qui nous a permis d'apprécier ses grandes qualités de chercheur émérite et d'enseignant accompli.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui une disponibilité sans pareil et un accueil des plus enthousiastes. Notre gratitude et notre reconnaissance envers lui ne peuvent être exprimées ni traduites par ces quelques mots imparfaits.

Nous garderons de lui l'image d'un maître dévoué, désintéressé et serviable.

Il nous a fait le grand honneur de juger notre travail; qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse et filiale reconnaissance.

" Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation ".

I N T R O D U C T I O N

-O-O-O-O-O-

-O-O-

Il est de par le monde des villages de brousse dont la visite n'est pas toujours réconfortante, c'est celle de ces pavillons abritant ces grands infirmes et mutilés, ces pitoyables déchets profondément infectés " partant en lambeaux " et qui ne sont plus justiciables que de la chirurgie réparatrice et de la charité des admirables bonnes soeurs ; dans les grandes villes, les trottoirs abritent ces malades rejetés par la société et qui ne trouvent un réconfort que dans la charité des hommes de bonne volonté ; spectacle d'autant plus effroyable que l'on ignore les mécanismes de transmission de cette maladie, et que le traitement, bien qu'ayant un effet de blanchiment, ne permet pas de guérir le malade ; spectacle d'autant plus attristant que peu de gens s'intéressent à cette maladie, maladie aussi ancienne que l'humanité : la LEPRE.

BECELLI et DOMINGUEZ (9), en 1966, ont estimé à 11 millions le nombre de cas de lèpre dans le monde et à 3.900.000 le nombre de lépreux africains.

En ce qui concerne l'AFRIQUE NOIRE FRANCOPHONE, le nombre de malades atteints de lèpre s'élevait à 750.000 environ en 1968 et la prévalence est de 20 pour 1.000, autrement dit, dans l'ensemble des états africains francophones, une personne sur 50 est lépreuse ; il s'agit donc d'une forte endémicité et d'un véritable problème de santé publique.

./...

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de cette affection à travers le monde ; et de nos jours encore, le mystère plane autour de cette maladie de HANSEN ; mystère de son agent causal, mystère de son traitement spécifique, mystère enfin de son mode de contamination.

Dans la recherche des mécanismes de transmission de cette maladie, nous essayerons de rappeler les différentes données épidémiologiques et nous accorderons une place de choix à un antigène jusque-là inconnu qui paraît avoir une relation avec la lèpre, surtout dans sa forme polaire lépromateuse : l'ANTIGENE AUSTRALIA ; voici alors un nouveau mystère, car depuis sa mise en évidence par BARUCH S. BLUMBERG en 1964, on ignore encore la nature exacte de cet antigène et sa signification est inconnue. Serait-il spécifique de l'hépatite ? Nous l'admettons avec de grands maîtres qui par delà le monde ont trouvé une association convaincante entre antigène Australia et affections hépatiques. Seulement son incidence au sein des populations saines et dans certaines affections nous incite à nous pencher sur ces nouveaux problèmes d'association en vue de contribuer à l'étude de la connaissance de cet antigène.

L'antigène Australia a en effet été retrouvé dans les sérums de patients atteints d'hépatite virale, et on a émis l'hypothèse que cet antigène et le virus de l'hépatite sont une seule et même chose, mais elle n'a encore pas reçu de preuve définitive, et des travaux sont en cours dans le monde entier pour l'identification du virus lui-même.

./...

Cette hypothèse vient même de subir une contre-épreuve, si l'on en croit les résultats récemment publiés par les auteurs américains (89) ; ces médecins ont en effet étudié de façon rétrospective 64 patients qui avaient subi des transfusions multiples à l'occasion d'intervention de chirurgie à coeur ouvert. On a trouvé l'anticorps correspondant à l'antigène Australia chez 2 patients parmi les 32 qui ont développé une hépatite et chez 4 parmi les 32 qui n'ont pas eu d'hépatite. Quant à l'antigène Australia, il a été trouvé chez 4 patients qui ont eu une hépatite et chez aucun de ceux qui n'ont pas eu d'hépatite. On trouve très rarement de façon simultanée l'antigène et l'anticorps chez un même patient.

En effet, chez 2 patients, on a trouvé l'anticorps avant que l'hépatite ne se développe ; c'est donc que l'anticorps ne serait pas capable de protéger contre l'hépatite ou en d'autres termes que l'hépatite serait due à un agent qui n'est pas identique du point de vue sérologique à l'antigène Australia.

ROPARS et coll. (151), par le test au sulfate de dextran ont mis en évidence une réaction SD+ (sulfate de Dextran positif) et une ligne surnuméraire de précipitation associée d'une manière préférentielle aux diverses formes des hépatites ; cette ligne surnuméraire correspondrait à l'antigène Australia ; quant à la réaction SD+, il pourrait s'agir d'un composé anormal, probablement à caractère lipidique pro-

./...

duit à la suite d'un dysfonctionnement hépatique, associée à une hépatite virale, et cette réaction pourrait être due à une substance autre que l'antigène Australia associée à diverses formes d'hépatites.

En effet, BURSTEIN et CAROLI (44 - 45 - 46) ainsi que PICARD et coll. (134) ont signalé la présence de bêta lipoprotéines anormales dans certains cas d'ictères.

DEL PRETE et coll. (68) en 1970 ont décrit la présence de l'antigène MILAN dans de nombreux cas d'hépatite épidémique, différent de l'antigène Australia ; et ROPARS et coll. (151), en 1972 affirment que l'antigène Australia n'est pas détecté dans de nombreux cas d'hépatite.

Récemment, TAYLOR et coll. (176) ont montré que cet antigène Milan est en effet constitué par une bêta lipoprotéine à caractère anormal.

Donc comme le suggère ROPARS (151), l'ensemble de ces faits permet de considérer que l'étude des lipoprotéines dites à " caractère anormal ", observées dans les sérums de sujets atteints d'une forme d'hépatite, est susceptible de représenter une voie d'approche du problème des hépatites dont l'antigène Australia semble ne constituer qu'une étape.

Il ressort nettement que la nature et la signification de l'antigène Australia sont encore inconnues. Son association à des affections autres que l'hépatite est établie : (Mongolisme, leucémie, autres affections hépatiques, lèpre, cancer de la peau, parasitoses).

./...

Le but de ce travail est de contribuer à la connaissance de l'antigène Australia et de relater les différents travaux effectués dans le monde et notamment en AFRIQUE et qui montrent une association entre deux mystères : la LEPRE et l'ANTIGENE AUSTRALIA. Avec BLUMBERG, nous incriminons l'antigène Australia dans l'épidémiologie de la lèpre comme étant un facteur de susceptibilité à la lèpre lépromateuse.

Ce travail inspiré par nos maîtres le médecin Général J. LANGUILLON et le professeur J. LINHARD est consacré à l'association entre lèpre et antigène Australia. Nous verrons tour à tour :

- Historique et données actuelles sur l'antigène Australia,
- Méthodes de mise en évidence de l'antigène Australia,
- Classification de la lèpre,
- Antigène Australia et lèpre à travers le monde,
- Antigène Australia et lèpre chez l'Africain,
- Epidémiologie de la lèpre : ses rapports avec l'antigène Australia.

C H A P I T R E I

HISTORIQUE ET DONNEES
ACTUELLES SUR L'ANTIGENE AUSTRALIA

-○-○-○-○-

-○-

En 1964, Baruch S. BLUMBERG et coll. (19 - 20), au cours de recherches visant à isoler de nouveaux types de lipoprotéines du système Ag., mettent en contact des sérums d'hémophiles polytransfusés et des sérums normaux de sujets appartenant à différentes races et constatent le fait suivant :

- le sérum d'un aborigène australien, seul parmi les 24 testés, mis à diffuser en agarose en face d'un sérum d'hémophile selon la technique d'Immuno-diffusion d'OUCHTERLONY, donnait naissance à un arc de précipitation. Cet arc ne se colorait pas par le noir-soudan comme les antigènes lipoprotéiques qui sont des bêta-globulines, mais prenait la coloration des protéines à l'azocarmin et au bleu trypan. Cet antigène jusque-là inconnu et révélé par hasard chez un aborigène australien fut nommé "ANTIGENE AUSTRALIA" pour ne pas préjuger de sa nature exacte.

En 1968, B.S. BLUMBERG et coll. (24) précisent que 28 % des hémophiles polytransfusés possèdent dans leur sérum l'anticorps précipitant réagissant avec l'antigène Australia.

En 1968, A.M. PRINCE (137), utilisant la même méthode d'immuno-diffusion en agarose et des sérums d'hémophiles polytransfusés, met en évidence l'anticorps chez certains de ces sujets et la présence de l'antigène dans les seules hépatites d'innoculation ; il considère que cet antigène comme spécifique de la " serum hepatitis " (hépatite sérique) et propose de le désigner sous le nom de " SH-antigen " (antigène SH).

./...

Les antigènes " AUSTRALIA " et " 9H " donnent des réactions identiques entre les mains de BLUMBERG et de PRINCE, et ce dernier suggère qu'il s'agit ou d'un antigène unique, ou de 2 antigènes très voisins partageant des caractères communs d'antigénécité (138).

De nos jours, l'analogie entre ces 2 antigènes semble démontrée (138 - 146) ; et depuis peu il est aussi baptisé H.A.A. (hepatitis Associated Antigen) pour ne pas présumer du contexte épidémiologique et aussi antigène H.B. pour désigner sa spécificité à l'hépatite B. L'appellation d'antigène " AUSTRALIA " demeure la plus utilisée et semble avoir prévalu.

Les données actuelles sur l'antigène Australia se succèdent et apportent davantage de précisions sur l'incidence que sur la nature, les propriétés et la signification de cet antigène.

INCIDENCE SUR LES POPULATIONS APPAREMMENT SAINES

Poursuivant leurs recherches, B.S. BLUMBERG et coll. (27) constatent que les porteurs d'antigène Australia sont assez nombreux et que leur fréquence présente de grandes variations géographiques. (voir tableau N° 1, pages 10 et 11).

C'est ainsi que l'antigène Australia est :

- rarement retrouvé dans les populations blanches d'AMERIQUE (1 environ pour 1.000 à 3.000) et d'EUROPE :

./...

FREQUENCE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA DANS LES

POPULATIONS SAINES DE DIFFERENTS PAYS

P A Y S	REFERENCE BIBLIOGRAPH.	Nbre TESTE	Nbre POSITIF	% POSITIVITE
<u>AMERIQUE</u>				
- Pérou	27	89	18	20,2
- Canada	"	338	0	0
- Yucatan	"	1417	4	0,07
- Mexique	"	340	1	0,3
- Brésil (Noirs)	"	119	3	2,5
(Blancs)	"	100	0	0
- U.S.A. Alaska	"	394	1	0,3
Georgie	"	896	0	0
<u>EUROPE</u>				
- Portugal	27	44	1	2,2
- Grèce	36	857	15	1,8
- Finlande	31	924	1	0,1
- Italie	27	101	0	0
- France : Paris	167	2788	18	0,58
Languedoc	149	81298	197	0,317
<u>AFRIQUE</u>				
- Afrique du Sud :				
Bantous	27	72	2	2,8
Métis		100	0	0
- Tanzanie	27	120	1	0,8
- Ghana	27	95	9	9,5
- Angola	143	100	6	6
- Nigéria	"	90	2	1,9
- Ouganda	"	311	6	1,9
- Mozambique	"	100	1	1
- Rép. Centre Afr.	"	210	2	0,9
- Sénégal	71	2961	235	8,73
- Mali	71	146	8	5,47
- Rép. de Guinée	71	62	7	11,29
- Côte d'Ivoire	129	57	8	7,1

./...

TABLEAU N° 1 (suite)

FREQUENCE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA DANS LES
POPULATIONS SAINES DE DIFFERENTS PAYS

<u>ASIE</u>				
- Inde	27	127	3	2,4
- Japon	"	1034	5	0,5
- Thaïlande	"	23	3	13
- Israël	"	340	4	1,2
- Philippines	"	764	37	4,8
- Vietnam	"	128	8	6,3
<u>OCEANIE</u>				
- Australie -Aborigènes	27	1807	38	2,1
- Nouvelle Guinée	"	166	6	3,6
- Iles Marshall	"	474	34	7,2
- Bora-Bora	"	119	3	2,5
- Hawaï	"	43	1	2,3

= FRANCE	0,58 %	(149 - 167)
= FINLANDE	0,1 %	(31)
= ANGLETERRE	0,1 - 0,3 %	(162)
= DANEMARK	0,3 %	(111)
= AUTRICHE	0,5 %	(124)
= GRECE	0,5 %	(27)

- beaucoup plus répandu dans les pays tropicaux

= PEROU	20,2 %	(27)
= THAÏLANDE	13 %	(27)
= GHANA	9,5 %	(27)
= ILES MARSHALL	7,2 %	(27)
= VIETNAM	6,3 %	(27)
= SENEGAL	8,73 %	(71)
= MALI	5,47 %	(71)
= Rép. de GUINEE	11,29 %	(71)
= COTE d'IVOIRE	7,1 %	(129)

OKOCHI et coll. (126) au JAPON, trouvent l'antigène Australia avec une fréquence de l'ordre de 1 % chez les sujets normaux japonais en utilisant comme source d'anticorps le sérum d'un dialysé chronique pour insuffisance rénale.

RIVAT et coll. (148) recherchent l'antigène Australia chez les donneurs de sang de la SEINE-MARITIME en France et trouvent une fré-

./...

quence de 0,15 % ; par ailleurs, ces auteurs testent diverses populations étrangères et trouvent une fréquence de 0 - 9,4 %.

ROBINET-LEVY et CAZAL (149), ayant fait une étude statistique de 81.298 recherches de l'antigène Australia dans le LANGUEDOC et de l'anticorps anti-Australia, ont montré que la fréquence est plus élevée dans les ethnies originaires des pays chauds.

G. DIEBOLT et coll. (71), au SENEGAL en 1971 sur 2.691 donneurs de sang, font une répartition de l'antigène Australia suivant les ethnies et trouvent les résultats suivants (voir tableau N° 2)

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA SUIVANT LES ETHNIES AU

SENEGAL (selon DIEBOLT et coll.)

TABLEAU N° 2

ETHNIES	Ant. Austral. POSITIF	% POSITIVITE
- OUOLOFF	52	7,70
- SERERE	67	9,32
- TOUCOULEUR	22	10,82
- PEULH	7	8,43
- DIOLA	25	10,16
- BAMBARA	13	13,26
- SARAKHOLE	4	9,52
- LEBOU	3	5,08
- DIVERS	12	8,86

M. PAYET et coll. (129), chez des donneurs de sang, trouvent une fréquence de 7,1 % en ABIDJAN, 11 % à DAKAR et 6,9 % à TOMBOUCTOU et déclarent que la fréquence de l'antigène Australia chez l'africain ne varie pas en fonction de l'origine géographique ou ethnique.

M. BARBOTIN et coll. (5) en 1972, sur 1069 recherches au SENEGAL, notent que chaque ethnies fournit un pourcentage de porteurs de l'antigène Australia égal au pourcentage qu'elle représente dans l'ensemble de la population examinée.

FREQUENCE SELON L'AGE

B.S. BLUMBERG et coll. (27) montrent que la fréquence de l'antigène Australia est grande entre 0 - 40 ans et baisse à partir de 40 ans. (voir tableau N° 3)

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA SELON L'AGE

TABLEAU N° 3

A G E	ILES MARSHALL		CEBU		MANILLE		CASHINAHUA	
	Nombre testé	% de Positiv.	Nombre testé	% de Positiv.	Nombre testé	% de Positiv.	Nombre testé	% de Positiv.
0-19	196	9,5	348	8,6	22	2	27	44,4
20-39	148	8,7	948	6,5	132	6	49	6,1
40-59	85	4,7	378	4,2	36	1	13	7,7
+ de 60	67	1,5	128	2,3	6	0	0	0

A.M. PRINCE et coll. (143) notent une augmentation notable de la fréquence de l'antigène Australia jusqu'à 3 ans, ensuite un plateau de 3-15 ans, puis une décroissance légère à partir de 15 ans et enfin une diminution nette à partir de 30 ans.

G. DIEBOLT et coll. (71) en 1971, chez 2691 donneurs du Centre National de Transfusion Sanguine de DAKAR au SENEGAL, notent que le taux d'antigène Australia est élevé chez les sujets de moins de 39 ans et qu'il diminue chez les sujets de plus de 40 ans (voir tableau N° 4).

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA SELON L'AGE

(selon DIEBOLT et coll.)

TABLEAU N° 4

AGE (ans)	% POSITIVITE
- Moins de 20	14,28
- 20- 29	8,58
- 30- 39	7,34
- 40- 49	5,15
- plus de 50	5,49

M. BARBOTIN et coll. (5) en 1972, au cours d'une recherche systématique de l'antigène Australia chez 1069 malades hospitalisés à DAKAR notent la fréquence considérable de l'antigène Australia dans

./...

la tranche d'âge de 20 à 30 ans, la diminution à partir de 30 ans et sa disparition presque totale au-delà de 50 ans.

G. DIEBOLT et coll. (72), en 1972, sur une étude faite dans certaines collectivités du SENEGAL, confirment les précédentes enquêtes et précisent que ce sont surtout les jeunes qui sont porteurs de l'antigène Australia et que le taux diminue à partir de 24 ans. (voir tableau N° 5)

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA SELON L'AGE AU SENEGAL

(selon DIEBOLT et coll.)

TABLEAU N° 5

AGE (an)	TESTES	Ant. Aust. positif	% POSITIF
- Moins de 15	88	15	17,04
- 15 - 19	467	71	15,20
- 20 - 24	2235	390	17,43
- 25 - 29	216	30	13,88
- 30 - 34	103	12	11,65
- 35 - 39	63	10	15,87
- Plus de 40	57	5	9,87

FREQUENCE SELON LE SEXE

B.S. BLUMBERG et coll. (27 - 38) en 1966, après une étude faite sur les populations des Iles MARSHALL, de CEBU, de MANILLE, de CASHINAHUA, montrent que l'antigène Australia est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (tableau N° 6).

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA SELON LE SEXE

(selon BLUMBERG et coll.)

TABLEAU N° 6

LIEUX	Nbre TESTE	% POSITIVITE
<u>I LES MARSHALL</u>		
- Hommes	243	7,8
- Femmes	226	6,2
<u>CEBU</u>		
- Hommes	430	6,3
- Femmes	334	3
<u>MANILLE:</u>		
- Hommes	138	4,3
- Femmes	59	5,1
<u>CASHINAHUA</u>		
- Hommes	45	22
- Femmes	44	13,6

G. DIEBOLT et coll. (71) trouvent 9,33 % chez les femmes et 8,65 % chez les hommes. Signalons que cette étude a porté sur 2 691 donneurs de sang parmi lesquels il y avait 299 femmes dont 28 étaient porteuses de l'antigène Australia, et 2 392 hommes dont 207 étaient porteurs de l'antigène.

M. ROBINET-LEVY et P. CAZAL (149) constatent que les hommes constituent 75 % des porteurs d'antigène Australia et seulement 35 % des porteurs d'anticorps anti-Australia ; et déduisent que les hommes sont 3 fois plus tolérants et 2 fois moins sensibles que les femmes (tableau N° 7).

INFLUENCE DU SEXE

(selon ROBINET-LEVY et CAZAL)

TABLEAU N° 7

SEXE	Nbre de DONNEURS	ANTIGENE AUSTRALIA		ANTICORPS ANTI-AUSTR.	
		Nbre +	% +	Nbre +	% +
Hommes	27.518	128	4,66	68	2,47
Femmes	24.401	40	1,66	107	4,38

M. BARBOTIN et coll. (5) trouvent plus de porteurs d'antigène Australia chez les hommes que chez les femmes mais ajoutent que la différence n'est pas significative.

ANTIGÈNE AUSTRALIA CHEZ LES ANIMAUX

B.S. BLUMBERG et coll. (31) détectent l'antigène Australia chez 3 espèces de primates : Chimpanzés, Singes verts d'Afrique, et Singes-écureuils.

N.R. SHULMAN et L.F. BARKER (163), grâce à la réaction de fixation du complément, mettent en évidence l'antigène Australia chez des Gibbons, des Chimpanzés et des Ourang-outans.

R.J. HIRSCHMAN et coll. (88) trouvent l'antigène chez 2 chimpanzés sur 128, et 1 gibbon sur 14.

PERSISTENCE DE L'ANTIGÈNE AUSTRALIA

B.S. BLUMBERG d'un côté (32) et A.M. PRINCE de l'autre (137) signalent que l'antigène Australia peut persister dans le sérum pendant des mois, voire des années.

ZUCKERMAN et TAYLOR (166) retrouvent l'antigène dans des prélèvements sanguins en 1968 chez un porteur sain reconnu tel en 1951.

./...

Il leur a également été possible de retrouver l'antigène dans un pool de "sérum lyophilisé" constitué en 1944 et reconnu ictérigène.

ANTIGENE AUSTRALIA ET COLLECTIVITES

B.S. BLUMBERG et coll. (29) trouvent l'antigène Australia avec une fréquence plus élevée chez les mongoliens vivant en grande collectivité que chez ceux vivant de façon isolée.

M. ROBINET-LEVY et P. CAZAL (149) notent la fréquence de l'antigène Australia dans les groupements exposés au risque de contamination (vie en collectivité, professions médicales et para-médicales). (voir tableau N° 8 - page 21).

Par ailleurs, M. ROBINET-LEVY et P. CAZAL (149) montrent que la fréquence de l'antigène est plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural (voir tableau N° 9 - page 22).

G. DIEBOLT et J. LINHARD (72) recherchent la fréquence de l'antigène Australia dans certaines collectivités du SENEGAL, et trouvent qu'elle est près du double chez certains individus vivant en collectivités. (voir tableau N° 10 - page 23).

./...

ANTIGENE AUSTRALIA ET COLLECTIVITES

(selon ROBINET-LEVY et CAZAL)

TABLEAU N° 8

POPULATIONS	Nombre Testé	ANTIGENE AUSTRALIA		ANTICORPS - ANTI-AUSTRALIA	
		Nombre Positif	%	Nombre Positif	%
- Originaires pays arabes	191	10	5,24	0	0
- Prisons	95	2	2,10	1	1,2
- Militaires	577	5	0,8	4	0,7
- Vie en coll.	129	1	0,7	0	0
- Etudiants	1906	9	0,47	4	1,2
- Personnel soignant:					
- Services ac- tifs	177	2	1,13	4	2,3
- Services peu actifs	374	2	0,5	3	0,8
Personnel CTS	186	2	1,1	9	4,8
TOTAL	3650	33	0,9	25	0,7
Reste de la population dans l'HERAULT pendant la même période	4645	6	0,12	12	0,4

ANTIGENE AUSTRALIA ET MILIEU URBAIN

TABLEAU N° 9

DEPARTEMENTS	Nbre Test.	Ant. Aust.	% +
<u>HERAULT</u>	.	.	.
Rural	16.831	57	0,34
Urbain	14.799	79	0,5
<u>AUDE</u>			
Rural	8.702	14	0,2
Urbain	1.395	3	0,2
<u>AVEYRON</u>			
Rural	2.648	2	0,075
Urbain	1.781	5	0,3

FREQUENCE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA DANS CERTAINES

COLLECTIVITES DU SENEGAL

(selon DIEBOLT et J. LINHARD)

TABLEAU N° 10

ORIGINE	TESTES	Au. +	% +
- Ecole Nationale de Police	431	65	15,31
- Gendarmes	72	9	14,28
- Ecole de Pêche	43	8	18,68
- Camp Pénal de HANN	199	35	16,08
- Camp de DAKAR-BANGO	2.149	357	16,61
- Ecole Militaire Préparatoire	89	15	16,85
- Prison de KAOLACK	200	35	17,50
- Ecole Nationale des Sous-Officiers	85	18	21,17
- Prison de DIOURBEL	35	2	5,71
TOTAL	3.003	542	17,01
MOYENNE au SENEGAL (71)	2.691	235	8,73

Pour J.P. SOULIER (164), la différence de la fréquence de l'antigène Australia tient essentiellement aux conditions de vie, à l'encombrement, aux conditions d'hygiène et de niveau social. L'antigène est plus rare à la campagne qu'en ville. Le niveau de vie dans les villes intervient : c'est ainsi que dans l'armée grecque, les officiers ont une fréquence de 0,5 % d'antigène Australia et les hommes de troupes 3 %.

ANTIGENE AUSTRALIA ET AFFECTIONS

De nombreux auteurs ont constaté l'existence de l'antigène Australia dans certaines affections.

1°) - Mongolisme :

B.S. BLUMBERG et coll. (29), sur 84 mongoliens retrouvent l'antigène Australia chez 25 soit 29,8 %.

MELARTIN et PANELIUS (116) en FINLANDE retrouvent l'antigène Australia chez 3 mongoliens sur 32.

SUTNICK et coll. (171) trouvent une fréquence plus élevée chez les mongoliens hospitalisés et vivant donc en collectivité que chez ceux suivis à titre externe et vivant de façon isolée; pour expliquer cette différence de fréquence, ils étudient alors les immunoglobulines des

./...

mongoliens et constatent une diminution des IgM chez les mongoliens externes et une augmentation des IgG chez ceux vivant en grande collectivité ; ce qui serait dû aux facteurs d'environnement. Il existerait un défaut immunologique chez les mongoliens externes qui s'explique par le déficit en IgM. L'augmentation des IgG chez les mongoliens vivant en grande collectivité va de pair avec une fréquence élevée de l'antigène Australia, d'où possibilité de relation entre un facteur infectieux et l'antigène Australia chez ces individus fragiles.

2°) - Hémopathies malignes

B.S. BLUMBERG et GERSTLEY (29) trouvent l'antigène Australia chez des leucémiques. (tableau II page 26)

SOULIER et coll. (166), sur 32 sujets dont la plupart sont des leucémiques trouvent l'antigène chez 4.

3°) - Affections hépatiques :

B.S. BLUMBERG et coll. (29), en 1966 trouvent l'antigène en immuno-diffusion chez 34,1 % des hépatites considérées comme post-transfusionnelles, et 13,1 % dans les hépatites dites infectieuses.

B.S. BLUMBERG et coll. (32), en 1969, dans une étude statistique plus étendue, trouvent 41 % dans les hépatites post-transfusionnelles et 22 % dans les hépatites infectieuses.

./...

FREQUENCE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA DANS LES

HEMOPATHIES MALIGNES

(selon BLUMBERG et coll.)

TABLEAU N° II

AFFECTION	TESTES	Au +	S +
- <u>Leucémie myé-</u> <u>loïde.</u>			
Aigüe	38	7	18,4
Chronique	41	0	0
- <u>Leucémie Lym-</u> <u>phoïde.</u>			
Aigüe	58	2	3,5
Chronique	30	4	13,3
- <u>Autres affec-</u> <u>tions (1)</u>	10	2	

(1) - 3 lymphosarcomes, 3 réticulo-sarcomes, 1 réticulose chronique, 1 leucémie à plasmocytes.

A.M. PRINCE (137) admet que l'antigène Australia est spécifique de l'hépatite B, et qu'il n'est jamais trouvé au cours des hépatites A authentiques.

R.J. HIRSCHMAN et coll. (88) ont fait une recherche méthodique de l'antigène Australia dans 4 catégories de malades atteints d'hépatite à virus et trouvent les résultats suivants :

- Hépatite épidémique : 39 examinés, 5 % de positif.
- Hépatite endémique (sujets provenant d'AFRIQUE OCCIDENTALE): 112 examinés, 16 % de positif.
- Hépatite post-transfusionnelle : 24 examinés, 8 % de positif.
- Hépatite d'innoculation provoquée chez des volontaires : 82 examinés, 74 % de positif.

GÖCKE et KAVEY (82) retrouvent l'antigène dans :

- 80 % des hépatites virales,
- 0 % dans les hépatites aiguës non virales, et d'autres affections hépatiques non infectieuses.

WRIGHT et coll. (184), recherchent l'antigène dans les affections hépatiques et le trouvent dans :

./...

- 52 % des hépatites virales aiguës,
- 38 % des hépatites virales prolongées,
- 1 % des autres affections hépatiques.

PESENDORFER et KRASSNITZKY (132) trouvent l'antigène dans 82 % des hépatites virales.

GITNICK et coll. (81) examinent de leur côté le sérum de 31 malades atteints d'affections hépatiques et ne trouvent l'antigène que chez 3 des malades ; un seul des 3 porteurs d'antigène aurait une histoire suggérant que la maladie avait débuté sous la forme d'hépatite à virus.

M. SANKALE et coll. (158) ont recherché l'antigène Australia et l'anticorps anti-Australia par immuno-diffusion dans le sérum de 955 malades hospitalisés à l'hôpital Aristide Le Dantec de DAKAR et ont trouvé les résultats suivants :

- Au. positif : 110 soit 11,5 %
- Anticorps Au. positif : 4 soit 0,4 %.

Ces auteurs notent par ailleurs une fréquence plus élevée de l'antigène Australia chez les malades atteints surtout de cancer primitif du foie (42,2 %) et de cirrhose commune africaine (24,4 %).

(tableau N° 12 - page 29)

./...

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA AL'HOPITAL A. LE DANTEC DE DAKAR

(selon M. SANKALE et coll.)

TABLEAU N° 12

AFFECTIONS	TESTES	Au. POSITIF	% POSITIF
- Cancer primitif du foie	64	27	42,2
- Cirrhose	45	11	24,4
- Autres affec- tions	846	72	8,5

SOULIER et coll. (165), dans 67 cas d'hépatite évolutive, trouvent l'antigène 17 fois.

M. BARBOTIN et coll. (5) notent une relation entre l'antigène Australia et certaines affections hépatiques (tableau N° 13).

ANTIGENE AUSTRALIA DANS LES

AFFECTIONS HEPATIQUES

(selon BARBOTIN et coll.)

TABLEAU N° 13

AFFECTIONS	Nbre de Malades	Porteurs d'Antigènes
- Hépatite virale	36	9
- Cirrhose	21	4
- Abscès du foie	16	1
- Cancer primitif du foie	5	2
- Foie métastatique	1	1
- Ictère rétentionnel chirurgical	2	0
- Hépatomégalie sans précision	2	0

MOSLEY et coll. (121) ne trouvent pas d'antigène Australia ni par la méthode d'immuno-diffusion, ni par la déviation du complément au cours d'une épidémie d'hépatite infectieuse très localisée et survenant pour 68 % des cas chez des sujets de moins de 20 ans avec 78 cas d'hépatite ictérigène ; l'antigène fut absent même lorsque les prélèvements furent effectués dans les 12 premiers jours de la maladie.

HOLLAND, WALSH et coll. (89) aux U.S.A., recherchent l'antigène Australia chez 64 malades polytransfusés au cours d'une opération à coeur ouvert ; ces patients n'étaient pas porteurs de l'antigène Australia, ni de l'anticorps avant l'intervention.

Sur les 665 sérums prélevés chez ces 64 malades, 32 patients (50 %) eurent une hépatite post-transfusionnelle.

Parmi les 32 hépatiques :

- 2 sujets sont porteurs de l'anticorps anti-Australia (6 %),
- 4 sujets ont l'antigène Australia (12 %).

Chez les 32 patients polytransfusés et n'ayant pas fait d'hépatite, on ne retrouve pas l'antigène; par contre, on met en évidence chez 4 d'entre eux l'anticorps anti-Australia.

Les auteurs rapportent 2 observations :

./...

- un homme blanc de 55 ans reçut 17 flacons de sang total lors du remplacement d'une mitrale en 1955 ; 10 ans après, il reçoit du sang au cours d'une commissurotomie ; l'anticorps anti-Australia est trouvé dans le premier échantillon 10 jours après l'intervention et dans chaque échantillon sérique, les 14 semaines suivantes. Le malade eut une hépatite anictérique 10 semaines après l'intervention, date à laquelle son sérum avait l'anticorps à un titre élevé.

- un homme blanc de 46 ans est opéré en 1966 et reçoit alors 24 flacons de sang. Au 13^{ème} jour post-opératoire, on découvre l'anticorps anti-Australia qui persiste pendant les 5 mois suivants. A la 6^{ème} semaine post-opératoire, date à laquelle l'anticorps est élevé, apparaît brutalement une hépatite ictérique.

Ces observations démontrent que la présence de l'anticorps anti-Australia n'a pas prévenu l'apparition d'une hépatite transfusionnelle ; ces auteurs américains pensent que l'hépatite serait due à un agent différent du point de vue sérologique de l'antigène Australia.

ROPARS (151) met au point une méthode de détection de l'antigène Australia, le test au dextran, dont la positivité serait de 100 % et affirme que l'antigène Australia, par cette méthode, n'est pas détecté dans de nombreux cas d'hépatite.

./...

DEL PRETE et coll. (68) observant 3 épidémies d'hépatite de courte incubation à MILAN, à LECCO et à TILBURY ont découvert chez 91 % de leurs 55 malades qui étaient tous antigène Australia négatif un nouvel antigène (absent chez 2.000 témoins) qu'ils appellent E.H.A.A. (Epidemic Hepatitis Associated Antigen) et qui est aussi appelé Antigène de Milan.

TAYLOR et coll. (176) précisent la nature bêta lipoprotéinique de l'antigène de Milan, alors que l'antigène Australia serait de nature alpha-2 lipoprotéinique. Par ailleurs, l'antigène Australia est faiblement coloré par le noir soudan (colorant des lipides) et fortement coloré par l'azocarmin et le bleu trypan (colorants des protéines), alors que les bêta lipoprotéines se colorent fortement par le noir soudan et faiblement par l'azocarmin et le bleu trypan.

4°) - Affections parasitologiques :

M. BARBOTIN et coll. (5) ont constaté la fréquence de l'antigène Australia chez des malades dont le diagnostic de sortie était axé sur une affection parasitologique ; en effet sur 94 porteurs d'antigène Australia, 34 avaient eu pendant leur hospitalisation des examens de selles pour des raisons diverses ; et sur ces 34 examens, il y avait 8 porteurs d'anguillules, 2 porteurs d'ankylostomes, 1 porteur de bilharzies et d'ankylostomes et 6 porteurs d'ascaris. Ces auteurs ont en effet

./...

mis en évidence la fréquence statistiquement significative de l'antigène Australia dans certaines helminthiases intestinales à pénétration cutanée active ; ils émettent l'hypothèse d'une inoculation active de l'antigène Australia à l'occasion de l'effraction de la peau par des larves de ces parasites.

Par ailleurs, ces auteurs (5) notent une élévation des taux d'éosinophilie chez les malades porteurs d'antigène Australia : chez 75 porteurs de l'antigène, 13 ont une éosinophilie supérieure à 10 %.

M. PAYET et coll. (129), en 1971, sur 100 africains hospitalisés à l'hôpital Claude-Bernard à PARIS pour des manifestations extra-hépatiques (parasitoses et tuberculose) trouvent une fréquence de 15 %.

5°) - Chez les tarés, drogués et criminels :

H. INGRAHAM (136) dans l'Etat de NEW-YORK trouve l'antigène Australia dans 10 % de sang prélevé chez les tarés, drogués et criminels.

6°) - Dans les unités d'hémodialyse et de transplantation rénale

M. LESKI et coll. (107) ont mis l'antigène Australia en évidence chez 20 dialysés chroniques sur 88, 14 transplantés rénaux sur 67. Parmi les témoins, l'antigène a été retrouvé chez 14 sur 190.

./...

7°) - Polyartérites :

GOCKE et coll. (85) constatent la fréquence élevée de l'antigénémie Australia au cours des polyartérites : ils trouvent l'antigène Australia chez 7 malades sur 11.

TREPO et coll. (178) trouvent l'antigène chez 6 sujets sur 7 présentant des lésions histologiques de périartérite aiguë noueuse.

8°) - Lèpre :

A CEBU, aux PHILIPPINES, B.S. BLUMBERG et MELARTIN (28) retrouvent l'antigène Australia chez des lépreux :

- Forme lépromateuse : 9,4 %
- Forme tuberculoïde : 3,4 %.

A MADRAS, dans le SUD de l'INDE, B.S. BLUMBERG et L. MELARTIN (34) reproduisent la même expérience qu'à CEBU et trouvent des résultats à peu près identiques :

- Forme lépromateuse : 6,2 %
- Forme tuberculoïde : 2,2 %.

B.S. BLUMBERG (26) émet l'hypothèse de l'existence de nombreux facteurs de susceptibilité à la lèpre et accorde parmi ces facteurs une

./...

place de choix à l'antigène Australia.

Au MALI, J. LANGUILLON et coll. (101) ont recherché l'antigène Australia et ont trouvé les résultats suivants :

- Forme lépromateuse : 20,5 %
- Forme tuberculoïde : 1,3 %.

CONCLUSION

Si depuis la mise en évidence de l'antigène Australia en 1964, les travaux n'apportent pas de précisions sur la nature et la signification exactes de cet antigène, il ne demeure pas moins vrai, cependant, que de nombreux chercheurs ont établi une liaison entre antigène Australia et certaines affections : mongolisme, leucémie, affections hépatiques, polyartérites, parasitoses et lèpre.

C H A P I T R E I I

METHODES DE MISE EN

EVIDENCE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA

-O-O-O-O-

-O-O-O-

De nombreuses méthodes sont actuellement utilisées pour la mise en évidence de l'antigène Australia ; toutes ces méthodes exigent deux sérums : l'un contenant ou supposé contenir l'antigène, l'autre renfermant ou susceptible de renfermer l'anticorps. Ces techniques sont les suivantes :

- Méthodes immunologiques de précipitation,
- Méthodes sérologiques,
- Technique d'immuno-fluorescence,
- Microscopie électronique,
- Dosage radio-immunologique.

I - METHODES IMMUNOLOGIQUES DE PRECIPITATION

Faciles à entreprendre, ce sont les méthodes les plus en usage pour la recherche de l'antigène Australia. On distingue :

- Immuno-diffusion d'OUCHTERLONY,
- Electro-immuno-diffusion,
- Technique de LAURELL,
- Technique de MANCINI,
- Technique au sulfato de DEXTRAN.

./...

1°) - Immuno-diffusion d'OUCHTERLONY :

C'est par cette méthode que BLUMBERG (20) a découvert l'antigène Australia ; elle est généralement utilisée selon la micromodification de PRINCE (140).

On prépare un gel d'agarose à 0,9 % que l'on étend sur une lame de verre, et on y imprime, en les disposant en rosace, des enfoncements en cupule de 4 mm de diamètre pour la macrométhode, et de 2 mm de diamètre pour la microméthode. Au lieu d'agarose, on peut employer de l'agar-agar pur, à la même concentration.

On place l'antisérum dans la cupule centrale, et le sérum à tester dans les cupules périphériques. La diffusion se fait à la température ambiante dans une pièce humide. La réaction antigène-anticorps est objectivée par un arc de précipitation à la limite de diffusion des deux sérums.

Les réactions fortes apparaissent après 12-18 heures et les réactions faibles après 24-48 heures, voire davantage. La diffusion est facilitée si la distance entre l'antigène et l'antisérum est réduite à un strict minimum.

Cette méthode a comme avantage d'exiger un minimum de matériel et de permettre une identification précise de l'antigène ; elle a

./...

comme Inconvénient la lecture tardive des résultats et sa faible sensibilité.

2°) - Electro-immuno-diffusion :

Elle a été décrite en 1970 par PESENDORFER, KRASSNITZY et WEWALKA (130).

La méthode consiste à faire migrer dans un champ électrophorétique le sérum à tester entre deux autres sérums ; un sérum réactif contenant l'antigène et un sérum réactif contenant l'anticorps.

La rencontre entre les gamma-globulines anticorps et l'antigène Australia ayant une mobilité alpha 2 globuline, donne un arc de précipitation dont l'emplacement indique si le sérum à tester contient l'antigène ou l'anticorps.

Les avantages de cette méthode sont évidentes ; du fait du transport par le courant électrique, la réaction va se développer en un temps qui varie d'une demi-heure à trois heures, selon le voltage utilisé et selon l'intensité au niveau même de l'agarose. Elle permet la détection de l'antigène et de l'anticorps ; c'est-à-dire qu'en une seule opération, selon qu'un arc précipite du côté de l'anode ou de la cathode, on est renseigné sur la présence d'antigène ou d'anticorps. Il peut arriver qu'un sérum très riche en antigène Australia

./...

soit négatif en électro-immuno-diffusion par excès d'antigène (phénomène de Zone) ; il faut donc connaître cette possibilité qui peut être évitée soit en diluant le sérum à tester, soit en utilisant des anticorps puissants.

En somme, cette méthode permet une lecture rapide et se distingue par sa sensibilité légèrement plus élevée que la méthode d'OUCHTERLONY et par la possibilité d'examiner simultanément un grand nombre de sérums.

Son inconvénient est de ne pas mettre en évidence tous les anticorps, et de demander beaucoup de sérum réactif.

PRINCE (139 - 142) a mis au point une variante de cette méthode : le "HIGH VOLTAGE IMMUNO-OSMOPHORESIS " ; c'est une électrophorèse à haut voltage dont l'intérêt est de supprimer les réactions non spécifiques et de dissocier les complexes antigène-anticorps du sérum à tester ; elle serait plus rapide et plus sensible que l'électro-immuno-diffusion classique.

3°) - Technique de LAURELL :

C'est une technique mise au point par AXELSSON et LAURELL en 1965 (3) et introduite dans la recherche de l'antigène Australia par

./...

PESENDORFER et KRASSNITZKY en 1970 (131)

Le sérum à tester migre dans un gel d'agarose enrichi en anticorps dans les conditions semblables à celles de l'électro-immuno-diffusion. En présence d'antigène Australia, il se forme des précipitations digitiformes.

L'avantage de cette méthode est son extrême sensibilité ; et les résultats peuvent s'exprimer quantitativement. L'inconvénient est qu'elle exige pour son emploi une quantité élevée d'antisérum.

4°) - Technique de MANCINI :

Elle a été décrite par MANCINI et CARBONARA (113) en 1965, et PESENDORFER et KRASSNITZKY (131) l'utilisent dans la mise en évidence de l'antigène Australia en 1970.

Elle consiste à faire diffuser passivement l'échantillon du sérum dans du gel d'agar-agar renfermant l'antisérum.

Les résultats se reconnaissent à la formation d'anneaux de précipitation dont les dimensions varient suivant la teneur en antigène ; il y a donc possibilité de doser ces antigènes.

./...

C'est une méthode sensible mais elle exige des quantités relativement élevées en antisérum ; en outre, il y a lieu d'attendre 48 heures au moins avant la lecture des résultats.

PESENDORFER et KRASSNITZKY (131) ont fait une étude comparative des différentes techniques immunologiques en fonction de leur sensibilité ; et par ordre de sensibilité décroissante ils ont classé :

- électro-immuno-diffusion : la plus sensible.
- technique de LAURELL.
- technique de MANCINI.
- technique de QUICHTERLONY : la moins sensible.

5°) - Technique au Sulfate de Dextran :

En partant de la constatation que l'antigène Australia présente un caractère lipidique partiel, ROPARS et coll. (151) ont cherché à mettre en évidence cet antigène, en utilisant un agent de délipidation des sérums constitué par le sulfate de Dextran (S D) en présence d'ions calcium. Pour tenir compte de la présence des bêta-lipoprotéines, ils associent à cette précipitation non immunologique, une diffusion en gel d'agarose susceptible de séparer les composés présentant des coefficients de diffusion différents.

./...

Chez la plupart des donneurs normaux, la réaction se traduit par une seule ligne de précipitation correspondant aux bête-lipoprotéines ; par contre chez plusieurs malades, il y a apparition d'une ligne surnuméraire qui correspondrait à l'antigène Australia. Donc en gélose, il y a apparition de doubles arcs de précipitation en présence de sulfate de Dextran chez les sujets ayant l'antigène Australia.

La positivité de ce test dans la détection de l'antigène Australia serait de 100 % selon ROPARS (151) et 60 % selon SOULIER (168).

II - METHODES SEROLOGIQUES

Ce sont :

- Réaction de fixation du complément,
- Hémagglutination passive inverse,
- Immunoadhérence,
- Technique au Latex.

1°) - Réaction de fixation du complément :

Cette méthode a été introduite dans la recherche de l'antigène Australia par SHULMAN et BARKER (163) aux ETATS-UNIS, et presque simultanément par SOULIER (165 - 168) en FRANCE.

./...

La réaction s'effectue en deux temps :

- Le sérum à tester, inactivé par chauffage pendant 30 minutes à 58°C, est mis en présence du sérum contenant l'anticorps anti-Australia. L'ensemble est incubé avec le complément pendant 1 heure à 37°C.
- Ensuite, les hématies de mouton sensibilisées y sont ajoutées ; et une nouvelle incubation à 37°C a lieu pendant 30 minutes.

L'absence d'hémolyse signifie une réaction positive, c'est-à-dire que le sérum testé contient l'antigène. Au contraire, en absence de l'antigène, le complément reste disponible pour que l'hémolyse des hématies de mouton se produise : la réaction est négative, c'est-à-dire que le sérum à tester ne contient pas l'antigène.

Cette méthode, grâce aux dilutions de sérum à tester, permet d'obtenir des résultats quantitatifs. La sensibilité serait très grande ; mais elle se heurte à l'existence d'un pouvoir anticomplémentaire causé par la présence de différents complexes antigène-anticorps ; en effet certains sérums sont anticomplémentaires, c'est-à-dire qu'à eux seuls ils fixent le complément, probablement parcequ'ils contiennent un complexe antigène-anticorps circulant (celui-ci peut être un complexe antigène-anticorps Australia, mais peut aussi bien être un com-

./...

plexe antigène-anticorps d'une autre nature) ; cette activité anticomplémentaire peut être éliminée par dilution. Plus gênante dans la pratique est l'existence d'une prozone qui est constante en cas d'antigène fort ; d'où la nécessité d'utiliser le sérum non dilué et dilué à 1/16° et 1/256°. En outre, cette méthode n'est pas spécifique de l'antigène Australia.

ROPARS et coll. (151), dans une étude sur 103 porteurs d'antigène Australia, ont comparé la sensibilité de 3 de ces méthodes et ont trouvé les résultats suivants :

- immuno-diffusion d'OUCHTERLONY : 45 %
- électro-immuno-diffusion : 70 %
- fixation du complément : 81 %.

2°) - Héماغglutination passive inverse :

Elle a été décrite au JAPON par JUJI et YOKOCHI (92).

Les immunoglobulines G du sérum d'un sujet possédant l'anticorps anti-Australia sont **séparées** par précipitation suivie d'une chromatographie sur D E A E cellulose. Ces IgG sont fixées sur des hématies humaines de groupe O à l'aide du chlorure de chrome.

./...

La réaction d'hémagglutination est effectuée en plaque de Takatsy en ajoutant une goutte d'une suspension à 2 % des hématies sensibilisées à une goutte du sérum à étudier, soit pur, soit dilué pour effectuer la mesure du titre de l'hémagglutination. Le mélange est mis en réaction à 22°C durant une dizaine d'heures avant lecture.

Il s'agit donc d'adsorber l'anticorps anti-Australia sur des hématies et de rechercher si les sérums contenant l'antigène Australia sont capables d'agglutiner directement de pareilles hématies.

On utilise aussi la "technique de l'inhibition de l'hémagglutination" (179) qui consiste à recouvrir des hématies traitées de façon convenable par l'antigène Australia et de rechercher si une pré-incubation du sérum à tester peut supprimer la réaction d'agglutination au cas où ce sérum contiendrait l'antigène Australia. Il s'agit là d'une méthode très prometteuse, mais qui nécessite l'emploi d'un antigène purifié encore difficile à mettre en oeuvre. VYAS (179) d'un côté, et PRINCE (144) de l'autre, estiment que la sensibilité de cette méthode est comparable à la fixation du complément pour l'antigène et au dosage radio-immunologique pour l'anticorps.

./...

3°) - Immunoadhérence :

Cette technique a été introduite dans la recherche de l'antigène Australia par OKOCHI et MAYUMI (127) en 1970.

Lorsqu'on met en présence un sérum contenant l'antigène avec un sérum réactif contenant l'anticorps, il y a formation d'un complexe antigène-anticorps, et ce complexe, en présence de complément, agglutine des hématies humaines O rhésus positif.

Cette méthode est très avantageuse, car elle est très sensible et se prête bien à l'automatisation ; par ailleurs, elle est insensible aux activités dites anti-complémentaires, c'est-à-dire aux préparations fixant le complément en l'absence d'addition d'antigène ou d'anticorps.

MELARTIN (117) en FINLANDE, a adapté une variante de cette méthode à la recherche de l'antigène Australia : il s'agit d'une seconde technique d'immunoadhérence dans laquelle le marqueur de la réaction de fixation du complément est constitué de plaquettes. Cette méthode d'immunoadhérence des plaquettes est difficile car il n'est pas facile d'apprécier l'agglutination des plaquettes ; d'autre part, les plaquettes tendant à s'agréger très facilement toutes seules, des réactions non spécifiques sont alors fréquentes ; enfin il faut que ces plaquettes

soient extrêmement fraîches (ce qui n'est pas nécessaire pour l'immuno-adhérence des hématies).

4°) - Technique au Latex :

Elle a été décrite par BONACKER et STOERK (39) en 1971.

C'est une réaction d'agglutination qui consiste à fixer sur les particules de latex des gamma-globulines préparées à partir d'anticorps anti-Australia. Cette technique au latex donne des résultats positifs chez les sujets porteurs d'antigène Australia.

Cette méthode est aussi rapide et simple que la détermination sur lame d'un groupe sanguin.

III - IMMUNO-FLUORESCENCE

Elle utilise un anticorps purifié et conjugué à l'isothiocyanate de fluorescéine (43).

L'anticorps ainsi préparé sert à traiter les coupes d'organes. L'examen met en évidence, en cas de présence de l'antigène, des granules fluorescents au niveau des noyaux des cellules.

./...

Cette méthode a permis de voir des fluorescences dans les organes, dans le sang périphérique par l'immuno-diffusion (64 - 119).

IV - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Cette technique extrêmement sensible a fourni des indications précieuses sur la nature de l'antigène Australia.

BAYER, BLUMBERG et WERNER (7) ont été les premiers à introduire la microscopie électronique dans la mise en évidence de l'antigène Australia : en effet, dans les sérums de 5 sujets porteurs de l'antigène Australia, ils mirent en évidence des particules sphériques de 190 à 210 angstroms de diamètre, et des particules allongées de 180 à 2.300 angstroms de long.

ZUCKERMAN (188), étudiant le sérum d'un sujet porteur de l'antigène Australia, trouve des complexes antigène-anticorps dont le principal constituant antigénique est une particule sphérique de 200 angstroms de diamètre environ ; il existe aussi des formes tubulaires ayant souvent à leurs extrémités des particules sphériques.

./...

La microscopie électronique a donc permis de montrer que l'antigène Australia est constitué de particules sphériques de 200 angstroms de diamètre et de formations tubulaires pouvant avoir jusqu'à 7.000 angstroms de long (132).

V - DOSAGE RADIO-IMMUNOLOGIQUE

Cette méthode de haute sensibilité a été adaptée à la détection de l'antigène Australia par WALSH et coll. (180).

C'est une méthode complexe qui nécessite un équipement coûteux. Il faut d'abord purifier l'antigène puis le marquer avec un radio-élément. Si le sérum à tester contient l'antigène Australia, il va entrer en compétition avec l'antigène marqué pour former un complexe avec un anticorps anti-Australia ajouté dans le mélange. On mesure la radio-activité de l'antigène marqué libre et celle du complexe qui ont une densité et une mobilité différentes.

Le dosage radio-immunologique est parmi les méthodes les plus sensibles qui soient, et il est susceptible de détecter l'antigène Australia dans les produits sanguins, soit en cours de fabrication, soit à terme de fabrication.

./...

WALSH estime que le dosage radio-immunologique peut être jusqu'à 100 fois plus sensible que la méthode de fixation du complément pour la détection de l'antigène Australia.

Cette méthode est surtout sensible pour la détection de l'anticorps anti-Australia (1.000 fois plus sensible que la méthode d'immuno-diffusion).

VI - CONCLUSION

Les méthodes de mise en évidence de l'antigène Australia sont nombreuses, et leur pourcentage de détection, effectivement réalisé, est relativement imprécis dans la mesure où il n'existe pas une population de référence contenant l'antigène Australia, et dans la mesure où il y a absence de standardisation des techniques et des réactifs. Il se pose alors le problème du choix d'une technique de routine qui soit à la fois sensible et spécifique. Seule l'expérience permettra d'adopter les plus pratiques et les plus sensibles. La technique d'OUCHTERLONY, celle qui a permis à BLUMBERG de découvrir un arc de précipitation, garde tous ses droits bien que ne permettant pas une détection suffisamment efficace de l'antigène Australia. De plus en plus, les nouvelles techniques

./...

immunologiques de précipitation, telle que l'électro-immuno-diffusion, tendent à l'emporter sur la fixation du complément. La technique au Sulfate de Dextran a l'avantage de mettre en évidence au moins des anomalies révélatrices d'un dysfonctionnement hépatique. Le test au latex garde sa simplicité et sa rapidité. L'héماغglutination, l'immuno-adhérence et le dosage radio-immunologique qui ne sont pas encore utilisables en série, représentent des méthodes d'avenir pour la mise en évidence de l'antigène Australia. La microscopie électronique, quant à elle, ne peut naturellement pas être considérée comme une méthode de détection de routine, mais peut être utile pour trancher les cas de discordance entre diverses techniques.

C H A P I T R E I I I

CLASSIFICATION DE LA LEPRE

-O-O-O-O-O-

-O-O-O-

Au cours des conférences internationales de léprologie tenues à MANILLE en 1933 (112), au CAIRE en 1938 (54), à La HAVANE en 1948 (53), à MADRID en 1953 (55) et à TOKYO en 1958 (38), les Léprologues ne sont pas parvenus à se mettre d'accord sur une classification traduisant les différentes potentialités de la maladie de Hansen.

Le comité d'experts sur la classification, qui s'est réuni à l'occasion de la Conférence Internationale de LONDRES en septembre 1968, a admis que la classification devait refléter l'idée d'un spectre continu de diverses formes résultant des variations de résistance de l'hôte au " Mycobacterium Leprae ".

La classification doit être basée sur les critères suivants :

- étude clinique des lésions cutanées,
- recherche du bacille de Hansen,
- réponse de l'hôte à la lépromino-réaction de MITSUDA,
- histopathologie de la lésion,
- évolution du cas.

A partir de la forme indéterminée (forme de début de la maladie), l'évolution peut se faire vers deux groupes polaires :

- groupe polaire allergique tuberculoïde,
- groupe polaire anergique lépromateux.

./...

Un groupe interpolaire est généralement accepté ; le nom donné à ce dernier dépend du léprologue ; c'est ainsi qu'on l'appelle : forme intermédiaire, forme borderline ou encore forme dimorphe.

Sur le terrain, des recherches immunologiques, histopathologiques et même bactériologiques ne sont pas possibles ; aussi, nous allons donner 2 classifications :

- une classification anatomo-clinique,
- une classification immunologique.

I - CLASSIFICATION ANATOMO-CLINIQUE

Elle dépend des huit critères suivants et des critères additionnels :

- définition de la bordure de la lésion,
- degré de sensibilité de la peau,
- atteinte des glandes annexes,
- atteinte des poils,
- surface de la lésion,
- distribution des lésions,
- présence ou absence d'une résolution centrale,
- atteinte des nerfs périphériques.

1°) - Forme de début : forme indéterminée

C'est une forme très précoce de la maladie, qui peut évoluer vers l'une des 3 formes (tuberculoïde, lépromateuse, interpolaire), ou guérir spontanément ; elle est caractérisée par :

- bordure souvent mal définie,
- sensibilité : hypoesthésie très légère,
- glandes annexes : anhydrose peut être présente ; pas d'atteinte des poils,
- surface des lésions : plane (macule),
- résolution centrale : absente,
- nerfs périphériques : jamais hypertrophiés.

Les lésions cutanées peuvent être uniques, peu nombreuses ou multiples. Elles peuvent être hyperpigmentées ou érythémateuses, parfois les deux, donnant alors un aspect cuivré. La lépromino-réaction de MITSUDA et l'index bacillaire seront négatifs ou faiblement positifs.

(voir tableau N° 14 p. 58)

2°) - Forme tuberculoïde :

C'est une forme polaire stable de la lèpre qui peut d'ailleurs guérir spontanément. Elle est caractérisée par :

./...

LEPRE INDETERMINEETABLEAU N° 14

	SIGNES CUTANES	ATTEINTE DU SYST. NERV.	ATTEINTE DES MUQUEUSES	ATTEINTE DES ORGANES
CLINIQUE	Macule indéterminée : tache plane à limite nette, hypopigmentée chez l'Africain, de taille et de forme variables, unique ou multiple, avec hypoesthésie et hypohydrose.	Pas de Névrites périphériques.	0	0
HISTOPATHOLOGIE	Infiltrat banal non spécifique, localisé autour des plexus vasculo-nerveux, constitué de lymphocytes et de petits histiocytes. La présence de cellules polaires (cellule épithélioïde, cellule de VIRCHOW) indique une évolution vers les types " T " ou " L ".			
BIOLOGIE	BACTERIOLOGIE	IMMUNOLOGIE		
	Généralement négative, mais on peut trouver des BAAR rares et isolés dans les formes à orientation lépromateuse.	Lépromino-réaction de MITSUDA est négative ou douteuse.		
EVOLUTION	- Peut évoluer vers l'une des 2 formes polaires : " T " et " L ", vers la forme maculaire dimorphe, vers les lésions tuberculoïdes, réactionnelles et borderlines. - Peut régresser sous l'action du traitement spécifique.			

- bordure : bien définie et infiltrée,
- sensibilité : fortement diminuée,
- glandes annexes : anhydrose toujours présente ; les poils tombent,
- surface : infiltrée, pavée,
- distribution : asymétrique,
- résolution centrale : fréquente,
- nerfs périphériques : hypertrophie de nombreux nerfs (asymétrique).

L'hypopigmentation est généralement présente, mais varie de légère à bien marquée ; chez certains malades, la tendance à la symétrie des lésions tuberculoïdes, au niveau du visage et des membres, et la localisation symétrique des nerfs hypertrophiés, font penser à un sous-groupe : " la forme tuberculoïde à résistance basse " plus longue à guérir.

La recherche des bacilles par les méthodes de routine est négative, et la lépromino-réaction de MITSUDA est positive.

(voir tableau N° 15 p. 60)

./...

TYPE POLAIRE TUBERCULOÏDE

TABLEAU N° 15

	SIGNES CUTANES : LEPRIDES	SIGNES NERVEUX	ATTEINTE DES MUQUEUSES	ATTEINTE DES ORGANES
CLINIQUE	- Léprides maculo-anesthésiques. - Léprides mineures et majeures. - Lésion à bords nets, infiltrée, micropapuleuse, hypopigmentée ou cuivrée, asymétrique, avec anesthésie et anhidrose.	- Névrites périphériques déficitaires isolées ou associées aux léprides. - Ostéolyse, perforants plantaires.	0	Présence de follicules dans le Foie et le Ganglion.
HISTOPATHOLOGIE	- Présence d'une infiltration focale tuberculoïde à cellules épithélioïdes et à cellules géantes le plus souvent de type Langhans ; B A A R rares ou absents.			
BIOLOGIE	BACTERIOLOGIE	IMMUNOLOGIE		
	- Toujours négative dans le mucus nasal, généralement négative dans la peau. - Rares bacilles parfois dans la forme " T " majeure.	- MITSUDA toujours positif.		
EVOLUTION	- Tendance à la régression spontanée des formes mineures. - Action efficace du traitement spécifique.			

3°) - Forme lépromateuse :

C'est une forme polaire et stable de la lèpre, à évolution progressive vers la mort si elle n'est pas traitée.

- bordure : diffuse,
- sensibilité : normale,
- glandes annexes : aucune atteinte des glandes, mais chute des sourcils et parfois des cheveux,
- surface : lisse et luisante,
- distribution : symétrique,
- résolution centrale : absente,
- nerfs périphériques : généralement hypertrophiés.

La recherche des bacilles les montre très nombreux et en " globi ". La lépromino-réaction de MITSUDA est toujours négative ; il faut ajouter une atteinte des muqueuses rhino-pharyngées, de l'oeil, de certains viscères et glandes endocrines.

(voir tableau N° 16 - page 62).

4°) - Forme interpolaire :

Forme instable pouvant évoluer de la forme allergique vers la

./...

TYPE POLAIRE LEPROMATEUX

TABLEAU N° 16

	SIGNES CUTANES : LEPROMES	SIGNES NERVEUX	ATTEINTE DES MUQUEUSES	ATTEINTE DES ORGANES
CLINIQUE	- Macules prélepromateuses et lepromateuses nombreuses, à bords flous, symétriques, diffuses, érythémateuses ou cuivrées. - Lépromes papulaires et nodulaires. - Lépromatose diffuse. Leur association donne au visage un faciès léonin.	- Névrites : Hypertrophiques, douloureuses, réactionnelles (cubital et médian en particulier).	- Rhinites - Glossites - Pharyngites (voies d'élimination des Bacilles de Hansen).	- Ganglions - Testicules - Foie - Oeil (4 % chez l'Africain).
HISTOPATHOLOGIE	Infiltration granulomateuse en trainées, en foyers ou en placards, renfermant des histiocytes, des cellules spumeuses de VIRCHOW et des globi, L'infiltration ne s'étend pas à la zone sous-épidermique de la peau. (bande de UNNA).			
BIOLOGIE	BACTERIOLOGIE	IMMUNOLOGIE		
	Toujours positive : globi dans le mucus nasal et la peau	MITSUDA toujours négatif.		
EVOLUTION	- <u>Non traitée</u> : aggravation progressive par poussées succesives ----> MORT. - <u>Sous traitement spécifique</u> : On arrive à " blanchir " des lésions en 3-8 ans. Le traitement doit être continu toute la vie du malade, sinon rechute.			

forme anergique ou régresser :

- bordure : généralement mal définie,
- sensibilité : diminuée légèrement,
- glandes annexes : l'anhydrose peut être présente ; poils normaux en nombre et en couleur,
- surface : micropapuleuse ou squameuse,
- distribution : symétrique,
- résolution centrale : absente,
- nerfs périphériques : hypertrophiés avec symétrie.

La forme intermédiaire se subdivise en :

- forme tuberculoïde réactionnelle (B T), variété très proche de la forme tuberculoïde.
- forme borderline lépromateuse (B L), variété très proche de la forme lépromateuse,
- forme borderline (B B), forme intermédiaire entre B T et B L. A noter la fréquence d'une zone immune, à l'intérieur d'une lésion, qu'il ne faut pas confondre avec une résolution centrale.

La recherche des bacilles est négative dans la région de

./...

peau normale située entre les lésions. La lépromino-réaction de MITSUDA est faiblement positive dans la forme B T et négative dans les formes B B et B L.

(voir tableau N° 17 p. 65)

Il est certain que cette classification anatomo-clinique sur le terrain donne satisfaction dans un grand nombre de cas ; mais l'évolution clinique de certaines formes de lèpre, et l'apparition, sous l'effet de la thérapeutique, d'une régression tuberculoïde chez des lépromateux nous font préférer la classification immunologique basée sur le conflit hôte-parasite.

II - CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE

C'est la résistance de l'organisme au *Mycobacterium Leprae* qui conditionne la forme clinique de la maladie, la présence ou l'absence de bacilles, l'image histologique et en particulier l'aspect de la cellule réticulo-endothéliale (cellule épithélioïde, cellule "borderline", cellule spumeuse de VIRCHOW).

A partir de la forme indéterminée, forme de début de la maladie, on peut donc concevoir 3 possibilités d'évolution qui dépendent

./...

de la résistance du sujet au bacille de Hansen.

1°) - Présence d'une résistance stable : type polaire tuberculoïde :

La résistance aux bacilles existe, mais si elle leur interdit de traverser la barrière que constitue la gaine de Schwann, elle ne les détruit pas dans les filets où leur présence provoque les manifestations cutanées, nerveuses et trophiques de la lèpre tuberculoïde.

Les lésions, qu'elles soient maculo-anesthésiques, mineures ou majeures, ne sont que la traduction cutanée de l'allergie tissulaire, allergie signée par la présence de cellules épitélioides dans le granulome tuberculoïde. La lépromino-réaction de MITSUDA est toujours positive.

2°) - Absence de résistance : type polaire lépromateux

Les bacilles pénètrent dans les cellules réticulo-endothéliales, s'y multiplient, s'y disposent en " globi ", s'entourent de vésicules lipidiques, repoussant à la périphérie le cytoplasme et le noyau : c'est la cellule spumeuse de VIRCHOW, témoin de l'anergie tissulaire, pathognomonique de la lèpre lépromateuse. Bientôt tout le revêtement cutané, les muqueuses aéro-digestives supérieures, les nerfs périphériques, certains viscères et glandes endocrines sont envahis

./...

par le bacille de Hansen qui s'adapte si étroitement à sa cellule-hôte, qu'il n'est pas possible de le transmettre à d'autres sujets de la même espèce, ni à d'autres espèces.

Chez les lépromateux, l'absence de facteur naturel de résistance se traduit, pendant toute la vie du malade, par une lépromino-réaction négative, même si le malade est " blanchi " ; il demeure toujours un lépromateux et la rechute survient si le traitement est interrompu.

3°) - Résistance présente, mais instable : groupe interpolaire

Le sujet présente une certaine résistance, mais elle est instable, et selon la réactivité cellulaire du moment, le malade pourra appartenir à la forme tuberculoïde réactionnelle, plus proche du type polaire tuberculoïde, ou à la forme " borderline ", plus proche du type polaire lépromateux.

Le malade, atteint d'une forme tuberculoïde réactionnelle, conserve une certaine résistance qui se traduira par une lépromino-réaction de MITSUDA faiblement positive, par la présence de bacilles isolés dans les lésions cutanées, et de cellules épithélioïdes oedématisées.

./...

Le malade atteint de la forme " borderline " perd sa résistance, et le MITSUDA devient négatif ; des bacilles nombreux apparaissent dans le mucus nasal, dans les lésions cutanées et aux abords de ces lésions. L'examen anatomo-pathologique montre une association de cellules épithélioïdes atypiques et de grands histiocytes polygonaux, à l'intérieur desquels on note la présence de nombreux bacilles parfaitement colorés, en amas, jamais en " globi ", sauf si le malade présente une forme très proche de la forme lépromateuse : on y trouve alors des cellules de VIRCHOW typiques.

L'expérience africaine du médecin-Général J. LANGUILLON, à l'Institut Marchoux de BAMAKO au MALI, a permis de constater que certains malades, qui étaient classés tuberculoïdes, pouvaient perdre leur résistance et évoluer vers les formes tuberculoïde réactionnelle, borderline et lépromateuse ; inversement, certains malades classés lépromateux à leur entrée à l'Institut Marchoux retrouvaient une résistance à la suite du traitement spécifique et, soit régressaient vers les formes borderline ou tuberculoïde réactionnelle, soit " blanchissaient " rapidement.

Ces formes tuberculoïdes qui peuvent perdre leur allergie au bacille, ou ces formes lépromateuses qui présentent un potentiel de ré-

./...

sistance seront à distinguer des formes polaires ; on les appellera " para-tuberculoïdes " et " para-lépromateux ~~es~~^{es}", en les réunissant, avec les formes tuberculoïde réactionnelles et borderline, en un " groupe interpolaire ".

(voir tableau N° 18 p. 70)

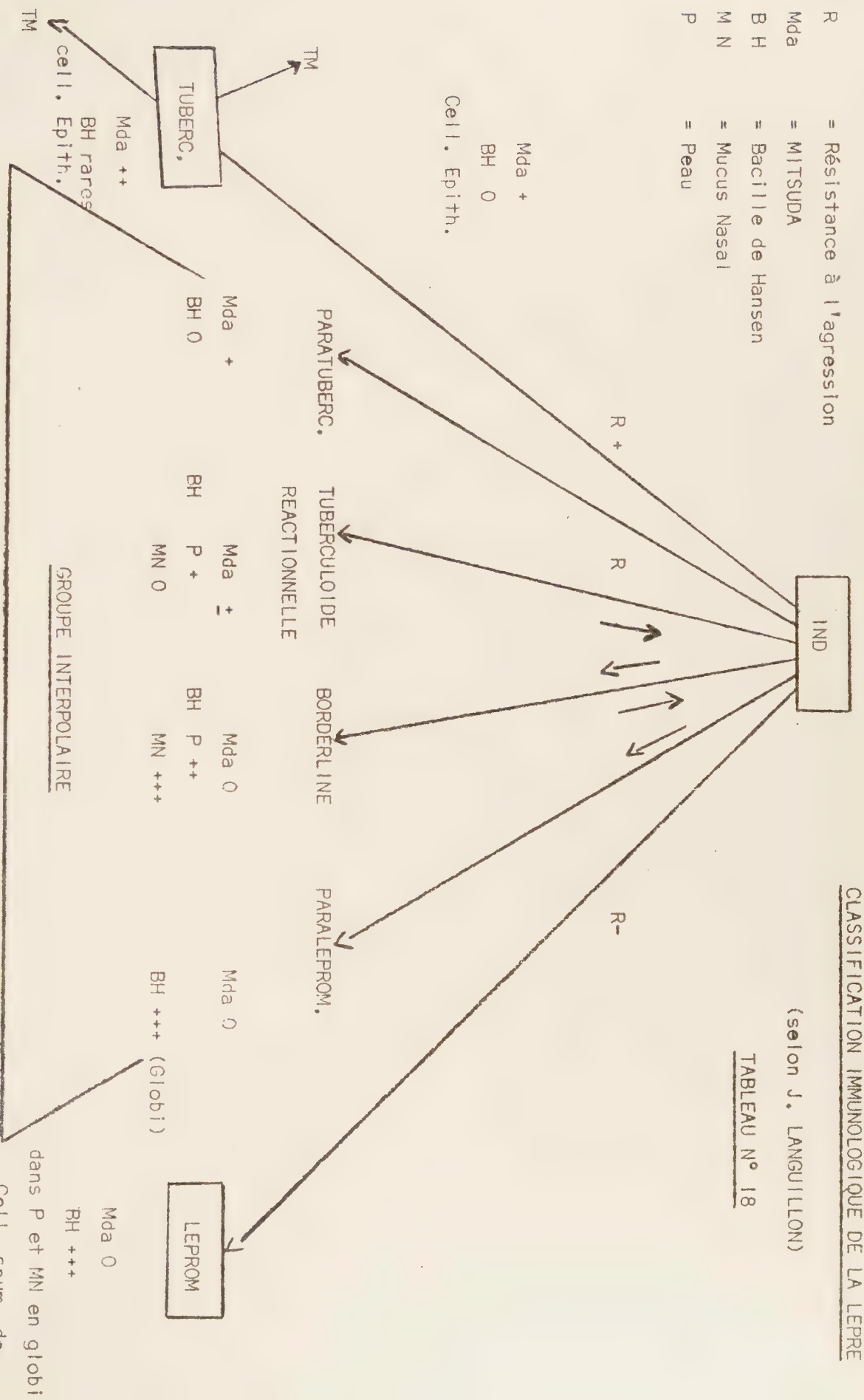
Cette classification immunologique de la lèpre a une incidence sur le traitement et explique pour quelle raison la mise " en observation sans traitement " (E.O.S.T.) ne doit pas être faite sans discernement. Il est certain que les malades appartenant au type polaire tuberculoïde à résistance stable peuvent être libérés du traitement. Par contre, chez le malade du type polaire lépromateux sans résistance naturelle à l'infection, chez lequel la lépromino-réaction de MITSUDA demeure toujours négative, le traitement doit être continué durant toute la vie. Quant aux malades classés dans le groupe interpolaire (ceux qui sont atteints de la forme tuberculoïde réactionnelle à allergie déclinante, les " borderline ", les paralépromateux qui ont présenté une régression tuberculoïde, les paratuberculoïdes qui sont devenus paralépromateux à la suite de réactions répétées consécutives à la disparition de leur allergie), ils doivent aussi être traités continuellement, même si leur résistance antibacillaire réapparaît, car nous savons qu'elle est instable.

CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE DE LA LEPRE

(selon J. LANGUILLON)

TABLEAU N° 18

R = Résistance à l'agression
 Mda = MITSUDA
 B H = Bacille de Hansen
 M N = Mucus Nasal
 P = Peau



Cellules épithélioïdes

Cellules Borderlines

Cellules spumeuses de VIRCHOW

CHAPITRE IV

ANTIGENE AUSTRALIA
ET LEPRE A TRAVERS LE MONDE

—○—○—○—○—

—○—○—○—

Nombreuses sont les études qui ont été faites dans différents pays afin de montrer l'association entre la lèpre et l'antigène Australia :

- aux PHILIPPINES,
- en INDE,
- au JAPON,
- à SINGAPOUR,
- à HONG-KONG,
- en AUSTRALIE,
- en GRECE,
- en ITALIE,
- au BRESIL.

I - AUX PHILIPPINES :

BLUMBERG et coll. (28) ont fait deux séries d'études aux PHILIPPINES, dans l'île de CEBU, l'une en 1964 et l'autre en 1965.

1°) - Matériel d'étude :

En été 1964, ils prélèvent 999 sérums provenant de :

- 518 lépreux :

- forme lépromateuse : 236

./...

- forme tuberculoïde : 210
- autres formes : 72.

- 427 sujets témoins

Ces lépreux venaient de la clinique dermatologique de CEBU et du sanatorium infantile du NORD de CEBU.

Les témoins étaient des étudiants, des donneurs de sang, le personnel de l'hôpital (30,9 %) et surtout les malades non-lépreux de la clinique dermatologique de CEBU (69,1 %).

Le sang était prélevé dans des tubes secs sans anticoagulant et le sérum était séparé par centrifugation, congelé à -20°C et puis expédié à PHILADELPHIE. Six mois plus tard, on recherchait la présence de l'antigène Australia dans ces prélèvements.

En 1965, ils firent 978 prélèvements de sérum provenant de :

- 575 lépreux :

- forme lépromateuse : 357 (dont 35 provenaient de la clinique dermatologique de CEBU et 322 du sanatorium infantile).
- forme tuberculoïde : 167
- autres formes de lèpre : 51.

./...

- 473 sujets témoins non-lépreux dont 197 étaient des étudiants en médecine et le personnel de l'hôpital ; 29 étaient des anciens malades de la clinique dermatologique de CEBU ayant présenté une affection dermatologique non-lépreuse ; ces témoins comprenaient aussi 59 sujets du sanatorium de tuberculeux de CEBU et 188 membres des familles de lépreux.

Le sérum et le plasma étaient séparés au bout de 20 minutes à 8 heures et testés immédiatement, ensuite congelés et expédiés à PHILADELPHIE pour la recherche de l'antigène Australia, dans les cinq semaines qui suivaient l'arrivée.

Les résultats des prélèvements faits en 1964 et de ceux faits en 1965 étaient rassemblés et le nombre total était utilisé pour l'étude finale.

Il faut souligner cependant que le nombre des enfants lépreux du sanatorium de CEBU variait entre 1964 et 1965 ; ceci étant dû aux entrées et sorties. Le nombre moyen des enfants était de 580 (entre 560 et 600) dont :

- 92 % faisaient une forme lépromateuse,
- 8 % une forme tuberculoïde réactionnelle.

Donc le nombre total de sujets testés faisant une lèpre

./...

lépromateuse et une lèpre borderline équivalait à peu près au nombre de sujets atteints de lèpre tuberculoïde et de lèpre borderline du sanatorium pendant cette période.

Les cas de lèpre tuberculoïde venaient tous de la clinique dermatologique de CEBU ou de la clinique dermatologique pour voyageurs. Donc, de 1964 à 1965, le nombre moyen de cas de lèpre tuberculoïde active était de :

- 757 pour la clinique dermatologique de CEBU,
- 297 pour la clinique dermatologique pour voyageurs.

Soit au total 1054 cas de lèpre tuberculoïde ; et : l'étude portera sur le 1/3 du total enregistré, c'est-à-dire sur tous les malades vus dans les différentes cliniques pendant les 8 semaines au cours desquelles ont été faits les prélèvements. Un bon nombre de cas de lèpre tuberculoïde sera alors omis de cette étude, tout simplement parce que les prélèvements n'auront pas été faits plus tôt. Ceci s'explique par le fait que les sujets faisant une lèpre tuberculoïde sont suivis à titre externe. De ce fait, il n'y a aucune raison de croire que les sujets atteints de lèpre tuberculoïde et omis de l'étude sont différents de ceux testés, en ce qui concerne la prévalence de l'antigène Australia.

D'autre part, pour l'analyse finale, ne seront utilisés

./...

que les sujets ayant un diagnostic précis de type de lèpre. Ce diagnostic sera basé sur les critères suivants :

- critère clinique ; comprenant le début clinique de la maladie, la réaction lépreuse, le stade réactionnel de la lèpre tuberculoïde ;
- critère bactériologique : recherche du bacille de Hansen ;
- critère immunologique : lépromino-réaction de MITSUDA ;
- évolution de la maladie : durée de la maladie depuis le début et depuis l'enregistrement du malade.

Par ailleurs, certains éléments complémentaires seront retenus, à savoir l'âge, le sexe, le lieu de naissance.

Ces échantillons ont été testés à l'égard de nombreux marqueurs génétiques (28 - 105) :

- système ABO, MNS, RH (C, $\bar{c}$, D, E, $\bar{e}$), P, Duffy, Kell, Kidd, Lutheran, Cellano.
- G6 P D H.
- Haptoglobine.

./...

- Transferrine.
- Système Gc.

En considérant ces différents systèmes antigéniques, on ne note aucune différence significative entre les différentes formes de lèpre (tuberculoïde et lépromateuse). Ceci implique que la lèpre lépromateuse et la lèpre tuberculoïde ont des pôles génétiques semblables selon ces différents marqueurs génétiques.

On recherchait notamment à établir une association entre la lèpre lépromateuse et le système A B O. En effet, LECHAT et coll., en 1968 (105), sur une étude portant sur 546 lépreux, avaient pensé à une association entre lèpre et système A B O.

Mais POVEY et HORTON (135) en 1966, BEIGUELMAN (15) en 1967, FAYE et coll. (76) en 1971, et LINHARD et coll. (110) en 1971, ne notent pas de rapport entre lèpre et groupes sanguins ABO et RH.

2°) - Méthodes

La présence de l'antigène Australia était détectée par précipitation sur gel d'agarose en utilisant l'immunodiffusion d'OUCHTERLONY. Le précipité était coloré pour augmenter la visibilité et donner un résultat permanent.

./...

Tous les sérums étaient testés en employant de l'antisérum humain ou de lapin. L'antisérum humain provenait de deux malades atteints d'hémophilie et ayant reçu chacun une centaine de transfusions de plasma frais congelé.

3°) - Résultats :

Les résultats sont analysés en utilisant seulement les 336 sujets témoins qui n'étaient pas des malades de la clinique dermatologique de CEBU, c'est-à-dire les étudiants en médecine, le personnel de l'hôpital et les donateurs de sang ; il n'y avait aucune différence entre ce groupe et le total des témoins non-lépreux.

L'antigène Australia est trouvé plus fréquemment chez les lépromateux (9,4 % des 584) que chez les sujets faisant une lèpre tuberculoïde (3,4 % des 377) ou chez les sujets non-lépreux (4,8 % des 764).

Par ailleurs, la fréquence de l'antigène est plus grande chez les témoins que chez les sujets faisant une lèpre tuberculoïde. La fréquence chez les sujets faisant une lèpre borderline est sensiblement identique à celle du groupe lépromateux.

En effet, les cas de lèpre classés dans le groupe borderline à CEBU avaient une lépromino-réaction de MITSUDA douteuse et étaient

./...

considérés par beaucoup de léprologues comme une lèpre lépromateuse.

Donc, les cas de lèpre borderline étaient combinés aux cas de lèpre lèpromateuse.

Le tableau N° 19 (page 80) montre la répartition de l'antigène Australia selon le sexe et l'âge chez les lépreux et les sujets sains aux PHILIPPINES.

a) - Les fréquences selon le sexe sont :

- Formes lépromateuse et borderline :

- Hommes	:	11,9 %
- Femmes	:	6 %
<u>TOTAL</u>	:	9,9 %

- Forme tuberculoïde :

- Hommes	:	3,8 %
- Femmes	:	2,8 %
<u>TOTAL</u>	:	3,4 %

- Témoins :

- Hommes	:	6,1 %
- Femmes	:	2,8 %
<u>TOTAL</u>	:	4,5 %

./...

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA
 SELON LE SEXE ET L'AGE CHEZ LES LEPREUX ET SUJETS TEMOINS
 AUX PHILIPPINES
 TABLEAU N° 19

A G E	HOMMES			FEMMES			TOTAL		
	TESTES	Nbre AU +	% +	TESTES	Nbre AU +	% +	TESTES	Nbre AU +	% +
<u>LEPROMATEUX</u>									
0-19 ans	85	24	28,2	46	3	6,5	131	27	20,6
20-39 ans	304	34	11,2	100	4	4	404	38	9,4
40-59 ans	147	11	7,5	67	5	7,5	214	16	7,5
60 ans et plus	31	0	0	23	0	0	54	0	0
TOTAL	567	69	12,2	236	12	5,1	803	81	10,1
<u>TUBERCULOIDES</u>									
0-19 ans	58	5	8,6	59	3	5,1	117	8	6,8
20-39 ans	173	8	4,6	123	4	3,2	296	12	4
40-59 ans	76	2	2,6	47	0	0	123	2	1,6
60 ans et plus	36	4	11,1	33	0	0	69	4	5,8
TOTAL	343	19	5,5	262	7	2,7	605	26	4,3
<u>NON-LEPREUX</u>									
0-19 ans	183	20	10,9	184	6	3,3	367	26	7,1
20-39 ans	321	21	6,5	278	10	3,6	599	31	5,2
40-59 ans	114	6	5,3	117	0	0	231	6	2,6
60 ans et plus	60	0	0	30	1	3,3	90	1	1,1
TOTAL	678	47	6,9	609	17	2,8	1287	64	5

En effet, l'antigène Australia est plus fréquent chez les sujets faisant une lèpre lépromateuse et borderline associées que chez ceux faisant une lèpre tuberculoïde ou chez les témoins non-lépreux.

La fréquence est plus significative chez les hommes faisant une lèpre lépromateuse que chez ceux faisant une forme tuberculoïde ; mais la différence chez les femmes n'est pas significative. Par ailleurs, il n'y a pas de différence significative entre les lépreux tuberculoïdes et les non-lépreux.

Les hommes ont une fréquence d'antigène Australia plus grande que les femmes, aussi bien chez les lépromateux que chez les sujets faisant une forme tuberculoïde et les témoins non-lépreux.

b) - Fréquence selon l'âge :

- Formes lépromateuse et borderline :

- 0-19 ans	:	20,6 %
- 20-39 ans	:	9,4 %
- 40-59 ans	:	7,5 %
- 60 ans et plus	:	0 %

- Forme tuberculoïde :

- 0-19 ans	:	6,8 %
------------	---	-------

./...

- 20-39 ans : 4 %
- 40-59 ans : 1,6 %
- 60 ans et plus : 5,8 %

- Non-lépreux :

- 0-19 ans : 7,1 %
- 20-39 ans : 5,2 %
- 40-59 ans : 2,6 %
- 60 ans et plus : 1,1 %.

Dans la répartition selon l'âge, on ne note pas de différence si l'on considère les deux groupes suivants :

- Lépromateux + borderline + témoins non-lépreux
- Tuberculeux + non-lépreux.

Ceci explique simplement que la fréquence est légèrement supérieure chez les témoins non-lépreux que chez les tuberculeux ; quoiqu'il en soit, cette différence n'est pas significative.

Chez les lépromateux seuls, on note alors que la fréquence croît avec l'âge chez les hommes, et cette variation avec l'âge est statistiquement significative.

Chez les témoins non-lépreux, la fréquence de l'antigène

./...

Australia est plus basse dans les limites d'âge entre 0-19 ans que chez les sujets de 20 à 39 ans ; mais dans les groupes plus âgés, la fréquence décroît comme chez les lépromateux.

Dans tous les groupes, sauf chez les hommes tuberculeux, la fréquence est plus élevée chez les sujets de moins de 40 ans que chez ceux de 40 ans et plus ; cette différence est surtout plus nette chez les lépromateux que chez les témoins non-lépreux.

D'autre part, on a essayé de voir la fréquence de l'antigène Australia selon les signes cliniques de la maladie. Le tableau N° 20 (page 84) ne montre aucune variation significative.

4°) - Commentaires :

La fréquence de l'antigène Australia chez les lépromateux est plus élevée que chez les sujets présentant une forme tuberculeuse et les témoins non-lépreux ; cette différence est plus nette chez les sujets jeunes de sexe masculin.

BLUMBERG, dans l'étude faite aux PHILIPPINES, a souligné une cause d'erreur portant sur le mode de recrutement des malades et sur leurs conditions socio-économiques.

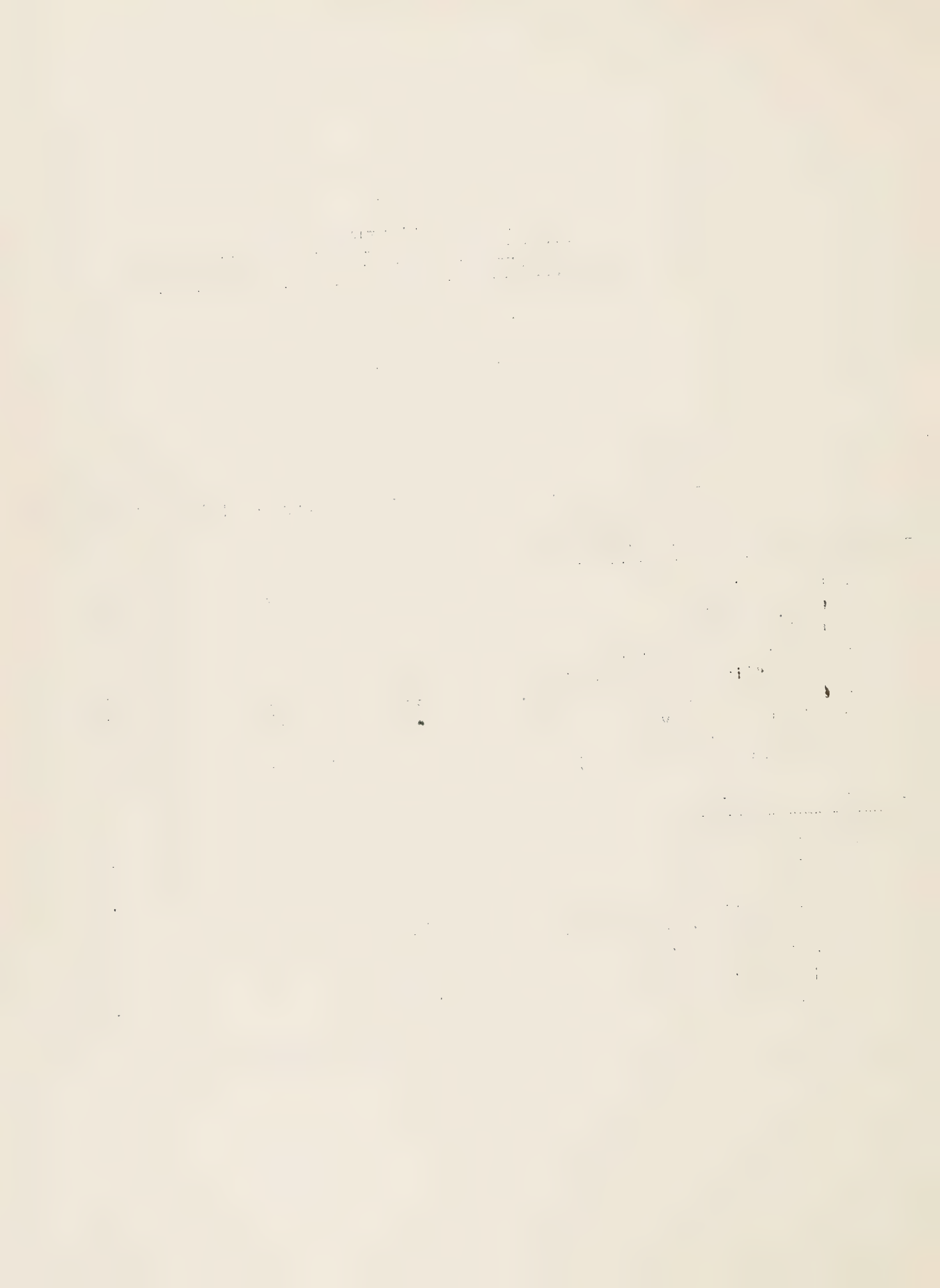
En effet, parmi les témoins, il faut considérer 2 groupes :

./...

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA
CHEZ LES LEPREUX SELON LES VARIATIONS CLINIQUES

TABLeAU N° 20

VARIATIONS CLINIQUES	TESTES	Nbre POSITIF	% POSITIVITE
<u>FORMES LEPROMATEUSE ET BORDERLINE</u>			
- lésion minime	49	3	6,1
- lésion modérée	109	14	12,8
- lésion avancée	106	8	7,6
- avec réaction lépreuse	67	7	10,4
- ayant déjà fait la réaction	77	6	7,8
- jamais de réaction	83	9	10,8
- maladie évolutive	138	22	11,7
- lésions blanches (bactériologie négative)	71	4	5,6
<u>FORME TUBERCULOIDE</u>			
- lésion minime	12	1	8,3
- lésion modérée	160	4	2,5
- lésion avancée	21	2	9,5
- avec réaction lépreuse	47	2	4,3
- ayant déjà fait la réaction	47	2	4,3
- jamais de réaction	111	5	4,5
- maladie évolutive	85	4	4,7
- séquelles	103	3	2,9



- Le groupe témoin, servant pour l'étude de l'antigène Australia chez les lépromateux est constitué de sujets tuberculeux issus du même groupe socio-économique et dont la répartition selon l'âge et le sexe est identique.

- Le second groupe témoin est constitué de sujets non-lépreux, et ceux-ci ne sont pas dans les mêmes conditions socio-économiques que les sujets lépreux.

En effet, les sujets malades, mais non-lépreux, sont dans des conditions comparables à celles des sujets lépreux. Par contre, les témoins non malades sont dans des conditions socio-économiques supérieures car ce dernier groupe se compose de médecins, d'étudiants en médecine et du personnel des hôpitaux.

Aussi, dans cette étude, les lépromateux utilisés étaient des malades hospitalisés, tandis que les tuberculeux étaient des malades suivis à titre externe. BLUMBERG et coll. ont émis l'hypothèse que si la présence de l'antigène Australia était due à un agent infectieux autre que le Mycobacterium Leprae, il serait beaucoup plus fréquent chez les lépromateux suivis à titre interne que chez les tuberculeux suivis à titre externe et éparpillés au sein des communautés. Or, il se trouve que la fréquence de l'antigène Australia est plus grande chez les hommes que chez les femmes, et la fréquence chez les hommes est plus élevée chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés.

./...

Donc pour BLUMBERG, si l'antigène Australia est associé à un agent infectieux, il augmenterait le pouvoir pathogène de ce germe surtout chez les sujets jeunes de sexe masculin. Cette hypothèse ne saurait s'expliquer^{que} si nous considérons des sujets lépromateux et tuberculoïdes vivant dans les mêmes conditions : soit tous hospitalisés, soit tous suivis à titre externe. Ce caractère sera mis en évidence dans l'étude faite au Centre MARCHOUX de BAMAKO au MALI (chap. V).

Quoiqu'il en soit, on retiendra que la gravité de la lèpre lépromateuse a un schéma similaire à la distribution de l'antigène Australia. En effet, la morbidité est plus grande chez les hommes que chez les femmes, et elle décroît avec l'âge. En outre, le taux de mortalité chez les lépromateux est cinq fois plus élevé que chez les sujets faisant une forme tuberculoïde (exemple de l'île de MACTAN, près de CEBU).

Tout ceci appuie l'hypothèse que les sujets présentant l'antigène Australia sont réceptifs à la lèpre lépromateuse. De plus, la mortalité accrue chez les lépromateux pourrait être responsable de la fréquence plus basse de l'antigène Australia chez les sujets plus âgés.

./...

II - en INDE (34)

Cette étude a été faite à MADRAS dans le Sud de l'INDE de 1965 à 1968.

1°) - Matériel d'étude :

Les sérums proviennent de :

- 552 lépromateux : les prélèvements ont été faits en 1966 et 1968 et les sérums étaient stockés à CHINGLEPUT (près de MADRAS).
- 385 tuberculeux dont les sérums ont été prélevés à des moments différents :
 - 30 en 1965
 - 42 en 1965
 - 196 en 1966.
 - 117 en 1968.
- 255 témoins dont :
 - 31 employés de l'hôpital de CHINGLEPUT,
 - 98 malades externes non-lépreux du Centre de lépreux de POLAMBAKKAN (près de CHINGLEPUT).
 - 126 sujets sains.

./...

2°) - Méthodes d'étude :

La présence de l'antigène Australia a été recherchée par la méthode de l'immunodiffusion d'OUCHTERLONY .

3°) - Résultats (tableau N° 21 page 89)

a) - Fréquence selon le sexe :

- Forme lépromateuse :

- Hommes	: 7,1 %
- Femmes	: 2 %
- TOTAL	: 6,2 %

- Forme tuberculoïde :

- Hommes	: 2,8 %
- Femmes	: 0 %
- TOTAL	: 2,1 %

- Témoins :

- Hommes	: 4,3 %
- Femmes	: 0 %
- TOTAL	: 2 %

./...

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA SELON
L'AGE ET LE SEXE CHEZ LES LEPREUX ET TEMOINS EN INDE
(MADRAS)

TABLEAU N° 21

	HOMMES			FEMMES			TOTAL		
	TESTES	Nbre AU +	% +	TESTES	Nbre AU +	% +	TESTES	Nbre AU +	% +
<u>LEPROMATEUX</u>									
0-19 ans	140	15	10,7	27	0	0	167	15	9
20-39 ans	240	16	6,7	69	2	2,9	309	18	5,8
40-59 ans	68	1	1,5	5	0	0	73	1	1,4
60 ans et plus	3	0	0	0	-	-	3	0	0
TOT/L	451	32	7,1	101	2	2	552	34	6,2
<u>TUBERCULOSES</u>									
0-19 ans	56	5	8,9	23	0	0	79	5	6,3
20-39 ans	157	2	1,3	43	0	0	200	2	1
40-59 ans	63	1	1,6	35	0	0	98	1	1
60 ans et plus	5	0	0	2	0	0	7	0	0
TOTAL	281	8	2,8	103	0	0	384	8	2,1
<u>NON-LEPREUX</u>									
0-19 ans	17	3	17,6	21	0	0	38	3	7,9
20-39 ans	81	1	1,2	90	0	0	171	1	0,6
40-59 ans	17	1	5,9	21	0	0	38	1	2,6
60 ans et plus	1	0	0	3	0	0	4	0	0
TOTAL	116	5	4,3	135	0	0	251	5	2

b) - Fréquence selon l'âge :

- Forme lépromateuse :

- 0-19 ans : 9 %
- 20-39 ans : 5,8 %
- 40-59 ans : 1,4 %
- 60 ans et plus : 0 %

- Forme tuberculoïde :

- 0-19 ans : 6,3 %
- 20-39 ans : 1 %
- 40-59 ans : 1 %
- 60 ans et plus : 0 %

- Témoins :

- 0-19 ans : 7,9 %
- 20-39 ans : 0,6 %
- 40-59 ans : 2,6 %
- 60 ans et plus : 0 %

On note que la fréquence de l'antigène Australia est plus élevée chez les lépromateux (6,2 %) que chez les sujets faisant une

./...

forme tuberculoïde (2,1 %) ou chez les sujets sains (2 %) ; aussi il n'y a pas de différence significative entre le groupe des sujets présentant une forme tuberculoïde et celui des sujets témoins indemnes d'affection lépreuse.

Par ailleurs, la fréquence de l'antigène Australia est plus grande chez les sujets de sexe masculin (5,3 %) que chez ceux de sexe féminin (0,6 %) ; et parmi les hommes, la fréquence est plus élevée chez les jeunes que chez les sujets âgés.

Ainsi la différence selon le type de lèpre, le sexe et l'âge, est la même que celle de l'étude faite aux PHILIPPINES.

Le rapport Lépromateux/Témoins chez les hommes et les femmes est le même dans les deux études (PHILIPPINES et INDE) ; cependant, les valeurs absolues sont plus basses en INDE.

III - AU JAPON (34)

1°) - Matériel d'étude :

Les sérums proviennent de :

- 180 lépromateux,
- 50 sujets présentant une forme tuberculoïde,
- 1034 témoins non-lépreux qui sont des donneurs de sang de TOKYO, OSAKA et FUFUOKA.

./...

Les sérums étaient stockés à l'Institut National de Recherches sur la lèpre de KITATAMA.

2°) - Résultats :

La recherche de l'antigène Australia a été faite par la méthode d'OUCHTERLONY.

La fréquence de l'antigène Australia est :

- Forme lépromateuse : 1,8 %
- Forme tuberculoïde : 0 %
- Témoins : 0,6 %

IV - A SINGAPOUR (34)

1°) - Matériel d'étude :

Les sérums proviennent de Chinois résidant à SINGAPOUR ;
les prélèvements étaient faits chez :

- 143 lépromateux,
- 33 présentant la forme tuberculoïde,
- 112 donneurs de sang.

./...

2°) - Résultats :

- Forme lépromateuse : 2,8 %
- Forme tuberculoïde : 0 %
- Témoins : 0,4 %.

V - HONG-KONG (34)

1°) - Matériel d'étude :

Les sérums proviennent de Chinois résidant à HONG-KONG ; les prélèvements ont été faits par l'université de HONG-KONG.

- 102 - lépromateux,
- 42 présentant la forme tuberculoïde,
- 57 témoins.

2°) - Résultats :

- Forme lépromateuse : 4,9 %
- Forme tuberculoïde : 2,4 %
- Témoins : 0 %.

./...

VI - en AUSTRALIE (34)

1°) - Matériel d'étude :

Les prélèvements ont été faits chez des aborigènes australiens de la léproserie de DARWIN.

- 23 lépromateux,
- 27 tuberculeux,
- 1807 témoins.

2°) - Résultats :

- Forme lépromateuse : 4,3 %
- Forme tuberculeuse : 3,7 %
- Témoins : 2,1 %

VII - en GRECE (34)

1°) - Matériel d'étude :

Les prélèvements ont été faits chez des lépreux grecs de la ville d'AGIA VARUARA près d'ATHENES ; tous présentant la forme lépromateuse de la maladie ; les témoins étaient des sujets non-lépreux de différentes régions de la GRECE et des Iles périphériques :

./...

- 53 lépromateux,
- 857 témoins.

2°) - Résultats :

- Forme lépromateuse : 3,8 %
- Témoins : 1,8 %.

VIII - en ITALIE (34)

1°) - Matériel d'étude :

Les sérums proviennent de sujets lépromateux et les prélèvements ont été faits par l'université de BARI ; les témoins sont constitués par des malades leucémiques et des sujets sains des différentes parties du nord de l'ITALIE.

- 50 lépromateux,
- 127 témoins.

2°) - Résultats :

- Forme lépromateuse : 0 %
- Témoins : 0 %.

./...

IX - au BRESIL (157)

1°) - Matériel d'étude :

Les prélèvements ont été faits chez les lépreux de FLORIANOPOLIS.

- 158 lépromateux,
- 42 présentant la forme tuberculoïde,
- 275 témoins.

2°) - Résultats :

- Forme lépromateuse : 0 %
- Forme tuberculoïde : 0 %
- Témoins : 0 %.

Ces études, faites dans différentes régions, viennent alors confirmer les résultats de celles faites aux PHILIPPINES. En effet, la fréquence de l'antigène Australia est plus élevée chez les lépromateux que chez les sujets présentant la forme tuberculoïde et les témoins.

Les différents auteurs insistent sur le fait que les lépromateux étaient hospitalisés et que les tuberculoïdes étaient suivis à titre externe, et ces auteurs ont tendance à évoquer l'hospitalisation

./...

comme pouvant être un facteur qui expliquerait la fréquence plus élevée de l'antigène Australia chez les lépromateux.

Tableau N° 22 (page 98) - Tableau récapitulatif des études faites sur antigène Australia et lèpre dans le monde.

CONCLUSION

L'association entre l'antigène Australia et la lèpre a été prouvée dans de nombreux pays à travers le monde (PHILIPPINES, INDE, JAPON, SINGAPOUR, HONG - KONG, AUSTRALIE, GRECE, ITALIE, BRESIL). La fréquence de l'antigène Australia est significativement plus élevée dans la forme lépromateuse (6,3 %) que dans le groupe non-lépreux (2,3 %) et que dans la lèpre tuberculoïde (2,6 %). Chez les lépromateux, on note une proportion plus élevée chez les sujets jeunes de sexe masculin.

TABLEAU RECAPITULATIF DE

L'ETUDE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA CHEZ LES LEPREUX ET TEMOINS A

TRAVERS LE MONDE

TABLEAU N° 22

P A Y S	LEPROMATEUX			TUBERCULOIDES			NON-LEPREUX		
	TESTES	AU +	% +	TESTES	AU +	% +	TESTES	AU +	% +
PHILIPPINES	803	80	9,9	605	26	4,3	1287	64	4,9
INDE	556	35	6,3	385	5	1,3	253	7	2,8
JAPON	180	3	1,8	50	0	0	1034	5	0,5
SINGAPOUR	143	4	2,8	33	0	0	112	1	0,9
HONG-KONG	102	5	4,9	42	1	2,4	57	0	0
AUSTRALIE	23	1	4,3	27	1	3,7	1807	38	2,1
GRECE	53	2	3,8	-	-	-	857	15	1,8
ITALIE	50	0	0	-	-	-	127	0	0
BRESIL	158	0	0	42	0	0	275	0	0
TOTAL	2068	130	6,3	1184	33	2,6	5809	130	2,3

CHAPITRE V

ANTIGENE AUSTRALIA
ET LEPRE CHEZ L'AFRICAIN

-O-O-O-O-O-

-O-O-

TRAVAUX PERSONNELS

En vue de montrer une association entre la lèpre et l'anti-gène Australia, nous avons entrepris ces travaux au MALI et au SENEGAL.

au M A L I
=====

I°) - Matériel d'étude :

L'étude a été faite chez des lépreux vivant dans un quartier de BAMAKO en République du Mali, au sein duquel se trouve l'Institut Marchoux

Les sujets vivent au sein de leur famille dans ce quartier de DJIKORONI ; il ne s'agit donc pas de malades hospitalisés, et ces lépreux vivent en externes non isolés des sujets sains non lépreux. Les sujets testés sont essentiellement ceux présentant les formes polaires lépromateuse et tuberculoïde.

Les témoins sont constitués par des parachutistes maliens de la base militaire de DJIKORONI et par des sujets venant consulter à l'Institut pour des affections dermatologiques non lépreuses.

- Lépromateux : 117

- Hommes : 93

0 - 19 ans 10

20 - 39 ans 70

40 - 59 ans 12

60 ans 1

./...

- Femmes : 24

0 - 19 ans	3
20 - 39 ans	17
40 - 59 ans	4
60 ans	0

- Tuberculoïdes : 77

- Hommes : 40

0 - 19 ans	9
20 - 39 ans	24
40 - 59 ans	5
60 ans	2

- Femmes : 37

0 - 19 ans	9
20 - 39 ans	19
40 - 59 ans	8
60 ans	1

- Témoins : 42

- Hommes : 41

0 - 19 ans	1
20 - 39 ans	38
40 - 59 ans	2
60 ans	0

./...

- Femmes : 1

0 - 19 ans 0

20 - 39 ans 1

40 - 59 ans 0

60 ans 0

2°) - Méthode d'étude :

Les sérums ont été prélevés et expédiés au Centre National de Transfusion Sanguine de DAKAR au Sénégal, où la recherche de l'antigène a été effectuée selon la technique d'immuno-diffusion d'OUCHTERLONY.

Cette recherche consiste en une diffusion, en gel d'agarose, de l'antigène Australia et de l'anticorps anti-Australia ; leur rencontre forme une ligne de précipitation.

a) - Réactifs :

- Réactifs anticorps : Nous utilisons deux réactifs de titres différents 1/5 et 1/10 environ qui sont soit des sérums riches en anticorps anti-Australia, soit des gamma-globulines, semi-purifiées par l'acide caprylique, (2) préparées à partir de sérums ayant un titre faible en anticorps.

- Réactifs antigène : Deux réactifs sont également utilisés (titre 1/3 et 1/8 environ) qui sont des sérums humains porteurs de l'antigène Australia.

./...

b) - Préparation des lames :

Un gel d'agarose à 0,9 % dans le tampon est coulé sur les lames disposées sur le cadre maintenu sur la table à niveau.

Au bout de 30 minutes, ces cadres sont placés en chambre humide pendant au moins deux heures avant de pratiquer les puits dans le gel.

Ces puits sont faits à l'aide d'un "emporte-pièce" muni de couteaux et l'excès d'agarose est enlevé par aspiration à l'aide d'une trompe à vide.

c) - Distribution des sérums à étudier et des réactifs :

Les sérums à étudier sont disposés dans les puits de 6 mm de diamètre qui sont distants entre eux de onze millimètres de centre à centre.

Les réactifs sont déposés dans les puits de 3 mm de diamètre qui sont distants entre eux de onze millimètres de centre à centre, en alternant les deux réactifs de titre différent.

La distance entre le puits-réactif et le puits du sérum à étudier est de 9 mm de centre à centre.

Nous avons l'habitude de faire une recherche d'antigène sur les trois lames du haut (réactif anticorps) et une recherche d'anticorps sur les mêmes sérums sur les trois lames du bas (réactif antigène).

./...

Ainsi sur deux lames, 10 sérums subissent à la fois une recherche d'antigène Australia et d'anticorps anti-Australia, soit 30 sérums par cadre de 6 lames.

Après la distribution des sérums, les lames sont placées en chambre humide.

e) - Lecture :

La lecture se fait le lendemain et durant 4 jours sur fond noir avec éclairage latéral.

Un fort pourcentage de réactions positives est visible en 18 heures (des réactions très intenses peuvent même apparaître en 5 heures).

Les antigènes ainsi que les anticorps de titre faible ne sont visibles qu'au bout de 24 heures ou plus souvent 48 heures.

Il arrive de temps en temps qu'il faille 3 ou 4 jours pour mettre en évidence un antigène de très faible titre qui sera confirmé par d'autres techniques plus sensibles (E.I.D., F.C.) ou un anticorps très faible qui sera confirmé par une concentration des immuno-globulines (l'immuno-diffusion reste en effet la technique la plus sensible pour la détection des anticorps).

Remarques :

A - Nous préférons utiliser deux réactifs de titre différent pour éviter un phénomène de zone. La ligne de précipitation est cependant

./...

souvent plus nette avec un réactif qu'avec l'autre, mais il est assez rare qu'il soit inexistant avec l'un d'entre eux si les lames sont observées chaque jour pendant 4 jours.

B - Nous avons beaucoup sensibilisé la méthode en mettant les sérums à étudier dans des puits de grand diamètre. Elle reste malgré tout moins sensible que l'électro-immuno-diffusion et la fixation de complément pour la recherche de l'antigène Australia. Mais ainsi améliorée, cette technique reste la plus spécifique de toutes pour la détection des anticorps anti-Australia.

C - Si l'on veut pratiquer des réactions d'identité avec des antigènes ou des anticorps de faible titre, il est possible d'obtenir des lignes de précipitation plus nettes donc mieux interprétables en concentrant les sérums. Nous concentrons les antigènes par ultra-centrifugation (1 heure à 40.000 tours/minutes) et les anticorps à l'aide de l'acide caprylique ou du Polyéthylène Glycol.

3°) - Résultats (voir tableau N° 23)

- Lépromateux : 20,5 %

- Hommes 20,4 %

0 - 19 ans	40 %	
20 - 39 ans	21,4 %	
40 - 59 ans	0 %	
60 ans	0 %	./...

FREQUENCE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA
CHEZ LES LEPREUX ET NON-LEPREUX AU MALI

TABLEAU N° 23

AGE	HOMMES			FEMMES			TOTAL		
(ans)	TESTES	Nbre AU +	% POSI TIVITE	TESTES	Nbre AU +	% POSI TIVITE	TESTES	Nbre AU +	% POSI TIVITE
<u>LEPROMATEUX</u>									
- 0 - 19	10	4	40	3	0	0	13	4	30
- 20 - 39	70	15	21,4	17	4	23,5	87	19	21,8
- 40 - 59	12	0	0	4	1	25	16	1	6,25
- 60	1	0	0	0	0	0	1	0	0
TOTAL	93	19	20,4	24	5	21	117	24	20,5
<u>TUBERCULOÏDES</u>									
- 0 - 19	9	1	11,1	9	0	0	18	1	5,5
- 20 - 39	24	0	0	19	0	0	43	0	0
- 40 - 59	5	0	0	8	0	0	13	0	0
- 60	2	0	0	1	0	0	3	0	0
TOTAL	40	1	2,5	37	0	0	77	1	1,3
<u>NON - LEPREUX</u>									
- 0 - 19	1	0	0	0	0	0	1	0	0
- 20 - 39	38	3	7,8	1	0	0	39	3	7,6
- 40 - 59	2	0	0	0	0	0	2	0	0
- 60	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	41	3	7,3	1	0	0	42	3	7,14

- Femmes 21 %

0 - 19 ans	0 %
20 - 29 ans	23,5 %
40 - 59 ans	25 %
60 ans	0 %

- Tuberculoïdes : 1,3 %

- Hommes : 2,5 %

0 - 19 ans	11,1 %
20 - 39 ans	0 %
40 - 59 ans	0 %
60 ans	0 %

- Femmes : 0 %

- Témoins : 7,14 %

- Hommes : 7,3 %

0 - 19 ans	0 %
20 - 39 ans	7,8 %
40 - 59 ans	0 %
60 ans	0

- Femmes : 0 %

CONCLUSION :

D'après cette étude faite au MALI, on note que la fréquence de

./...

L'antigène Australia est plus grande chez les lépromateux (20,5 %) que chez les tuberculeux (1,3 %) ou chez les témoins non-lépreux (7,14 %).

Au sein des lépromateux, la fréquence de l'antigène est plus élevée chez les jeunes de sexe masculin (40 %) que chez les sujets plus âgés.

Ce qui est intéressant dans cette étude c'est que les lépreux testés ne sont pas isolés des sujets sains, et vivent donc en externes. En effet, à l'Institut Marchoux, tuberculeux et lépromateux vivent avec leur famille dans le quartier de DJIKORONI, et ne sont donc pas hospitalisés. BLUMBERG avait en effet évoqué l'hospitalisation comme facteur pouvant expliquer la fréquence plus élevée de l'antigène Australia chez les lépromateux que chez les tuberculeux. Ayant trouvé au MALI des résultats identiques à ceux de BLUMBERG aux PHILIPPINES, nous éliminons l'hospitalisation comme facteur expliquant la fréquence plus élevée de l'antigène Australia chez les lépromateux.

au S E N E G A L
=====

1°) - Matériel d'étude

Les malades proviennent du pavillon de Malte de DAKAR, de l'Institut d'Hygiène Social de DAKAR, et du village de PEYCOUK (région de THIES). Nous avons alors effectué les prélèvements de sang chez 298 lépreux.

Les témoins sont constitués par 2.969 donneurs du Centre National de Transfusion Sanguine de DAKAR.

Les sujets testés se répartissent comme suit :

- Lépromateux : 171

- Hommes : 100

- 0 - 19 ans :	16
- 20 - 39 ans :	52
- 40 - 59 ans :	25
- 60 ans :	7

- Femmes : 71

- 0 - 19 ans :	8
- 20 - 39 ans :	31
- 40 - 59 ans :	29
- 60 ans :	3

./...

- Tuberculoïdes : 127

- Hommes : 72

- 0 - 19 ans : 5
- 20 - 39 ans : 41
- 40 - 59 ans : 21
- 60 ans : 5

- Femmes : 55

- 0 - 19 ans : 5
- 20 - 39 ans : 32
- 40 - 59 ans : 17
- 60 ans : 1

- Témoins : 2.969

- Hommes : 2.670

- 0 - 19 ans : 462
- 20 - 39 ans : 1801
- 40 - 59 ans : 382
- 60 ans : 25

- Femmes : 299

- 0 - 19 ans : 76
- 20 - 39 ans : 191
- 40 - 59 ans : 32
- 60 ans : 0

./...

2°) - Méthodes d'étude

La recherche de l'antigène Australia a été effectuée au Centre National de Transfusion Sanguine de DAKAR. Pour chaque sérum, nous avons utilisé deux techniques de détection de l'antigène :

- a) - Immuno-diffusion d'OUCHTERLONY : qui consiste en une diffusion en gel d'agarose de l'antigène Australia et de l'anticorps anti-Australia ; leur rencontre forme une ligne de précipitation.
- b) - électro-immuno-diffusion (méthode de PESENDORFER modifiée) : Elle consiste à faire migrer dans un champ électrophorétique le sérum à tester entre deux autres sérums : un sérum réactif contenant l'antigène et un sérum réactif contenant l'anticorps. La rencontre entre l'antigène Australia et l'anticorps anti-Australia donne un arc de précipitation ; selon que l'arc précipite du côté de l'anode ou de la cathode, on est renseigné sur la présence d'antigène ou d'anticorps.

Matériel

- plaque de verre de 130 mm de large, 180 de long et 2 d'épaisseur ;
- couteaux de 4 mm de diamètre
- cuve pour immuno-électrophorèse et générateur de courant.

Agarose et tampon

On fait une solution à 1 % d'agarose de qualité A.37 de l'industrie biologique française.

./...

On utilise un tampon véronal, de concentration 0,13 M et de Ph 8,6, constitué de :

- Véronal sodique 24,428 g
- Acétate de Na 19,428 g
- HCl $\frac{N}{10}$ 270 ml
- Eau distillée q.s.p. 3 litres.

Ce tampon est utilisé pour faire le gel et remplir les cuves d'Immuno-électrophorèse.

On peut aussi faire une solution à 2 % d'agarose A.37 et un tampon à concentration double 0,26 M ; et en mélangeant ~~extrap~~orément on obtient :

- Agarose à 1 %
- Tampon à 0,13 M.

.. Réactifs

- anticorps : Il doit avoir un titre au moins égal à 8 unités ;

- antigène : on utilise un antigène à titre faible pour un anticorps à titre faible. Il faut alors savoir qu'un sérum très riche en antigène Australia peut être négatif en électro-immuno-diffusion par excès d'antigène (phénomène de zone) ; dans ce cas, il faut soit diluer le sérum, soit utiliser des anticorps puissants.

- Témoins :

- 2 sérums antigène Australia positifs : l'un ayant un titre élevé, et l'autre ayant un titre faible.

- un témoin anticorps anti-Australia positif.

- Préparation des plaques et distribution des sérums

51 ml de gel d'agarose à 1 % dans le tampon véronal sont versés au centre de la plaque de verre ; on attend 30 minutes, et on porte le gel en chambre humide pendant 2 heures ; ensuite on perfore dans le gel 12 puits de 4 mm distants de 10 mm de centre à centre, le premier et le dernier étant à 3 cm du bord.

A l'aide de pipettes Pasteur, on distribue les sérums en plaçant le sérum à tester entre un sérum réactif anticorps et un sérum réactif antigène.

- Résultats

La migration a lieu pendant une heure dans le champ électrophorétique avec une d.d.p. de 7 V/cm mesurée aux deux extrémités de la plaque.

La lecture a lieu immédiatement après la fin de la migration.

3°) - Résultats (voir tableau N° 24)

- Lépromateux : 13,45 %

- Hommes : 11 %

- 0 - 19 ans : 37,5 %

- 20 - 39 ans : 7,69 %

- 40 - 59 ans : 4 %

- 60 ans : 0 %.

./...

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA
SELON LE SEXE CHEZ LES LEPRIFUX ET TEMOINS AU SENEGAL

TABLEAU N° 24

A G E	HOMMES			FEMMES			TOTAL		
	TESTES	Nbre AU +	%	TESTES	Nbre AU +	%	TESTES	Nbre AU +	%
<u>LEPROMATEUX</u>									
0 - 19 ans	16	6	37,5	8	1	12,5	24	7	29,16
20-39 ans	52	4	7,69	31	10	32,2	83	14	16,8
40-59 ans	25	1	4	29	1	3,44	54	2	3,7
60 ans et plus	7	0	0	3	0	0	10	0	0
TOTAL	100	11	11	71	12	16,9	171	23	13,45
<u>TUBERCULOIDES</u>									
0-19 ans	5	1	20	5	0	0	10	1	10
20-39 ans	41	1	2,5	32	3	9,6	73	4	5,4
40-59 ans	21	0	0	17	1	5,8	38	1	2,6
60 ans et plus	5	0	0	1	0	0	6	0	0
TOTAL	72	2	2,8	55	4	7,3	127	6	4,8
<u>TEMOINS</u>									
0-19 ans	462	66	14,28	76	18	23,68	538	84	15,61
20-39 ans	1801	148	8,21	191	13	6,80	1992	161	8,08
40-59 ans	382	20	5,23	32	0	0	414	20	4,83
60 ans et plus	25	1	4	0	0	0	25	1	4
TOTAL	2670	235	8,80	299	31	10,36	2969	266	8,95

- Femmes : 16,9 %

- 0 - 19 ans : 12,5 %
- 20 - 39 ans : 32,2 %
- 40 - 59 ans : 3,44 %
- 60 ans : 0 %

- Tuberculoïdes : 4,8 %

- Hommes : 2,8 %

- 0 - 19 ans : 20 %
- 20 - 39 ans : 2 %
- 40 - 59 ans : 0 %
- 60 ans : 0 %

- Femmes : 7,3 %

- 0 - 19 ans : 0 %
- 20 - 39 ans : 9,6 %
- 40 - 59 ans : 5,6 %
- 60 ans : 0 %

- Témoins : 8,95 %

- Hommes : 8,80 %

- 0 - 19 ans : 14,28 %
- 20 - 39 ans : 8,21 %
- 40 - 59 ans : 5,23 %
- 60 ans : 4 %

./...

REPARTITION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA

SELON L'AGE ET LE SEXE CHEZ LES LEPREUX et TEMOINS EN AFRIQUE

(MALI et SENEGAL)

TABLEAU N° 25

A G E	HOMMES			FEMMES			TOTAL		
	TESTES	Nbre AU +	% +	TESTES	Nbre AU +	% +	TESTES	Nbre AU +	% +
<u>LEPROMATEUX</u>									
0-19 ans	26	10	38,46	11	1	9,1	37	11	29,7
20-39 ans	122	19	15,57	48	14	29,16	171	33	19,29
40-59 ans	37	1	2,7	33	2	6,06	70	3	4,28
60 ans et plus	8	0	0	3	0	0	11	0	0
TOTAL	193	30	15,54	95	17	17,89	289	47	16,26
<u>TUBERCULOIDES</u>									
0-19 ans	14	2	14,28	14	0	0	28	2	7,14
20-39 ans	65	1	1,53	51	3	5,8	116	4	3,44
40-59 ans	26	0	0	25	1	4	51	1	1,96
60 ans et plus	7	0	0	2	0	0	9	0	0
TOTAL	112	3	2,67	92	4	4,34	204	7	3,43
<u>TEMOINS</u>									
0-19 ans	463	66	14,25	76	18	2,36	539	84	15,5
20-39 ans	1839	151	8,21	192	13	6,7	2031	164	8,07
40-59 ans	384	20	5,2	32	0	0	416	20	4,8
60 ans et plus	25	1	4	0	0	0	25	1	4
TOTAL	2711	238	8,7	300	31	10,33	3011	269	8,93

- Femmes : 10,36 %

- 0 - 19 ans : 23,68 %

- 20 - 39 ans : 6,80 %

- 40 - 59 ans : 0 %

- 60 ans : 0 %

4°) - Discussion

Cette étude faite au SENEGAL confirme les résultats des études faites à travers le Monde et au MALI : En effet, la fréquence de l'antigène Australia est significativement plus élevée dans la lèpre lépromateuse (13,45 %) que dans le groupe non-lépreux (8,93 %) et que dans la lèpre tuberculoïde (4,8 %)

Chez les lépromateux, nous notons une proportion plus importante de l'antigène Australia chez les jeunes de sexe masculin (37,5 % de 0 - 19 ans). Par ailleurs, nous notons une fréquence plus grande chez les sujets féminins (16,9 % alors qu'on trouve 11 % chez les hommes).

Conclusion

En cumulant les résultats de l'étude faite au MALI et au SENEGAL (tableau N° 25) on retrouve que l'antigène Australia est plus fréquent chez les lépromateux (16,23 %) que chez les témoins (8,93 %) ou chez les tuberculoïdes (3,43 %).

Par ailleurs, nous notons parmi les lépromateux une prédominance de l'antigène Australia chez les sujets jeunes de sexe masculin (38,46 % de 0-19 ans).

CHAPITRE VI

=====

EPIDEMIOLOGIE DE LA LEPRE
SES RAPPORTS AVEC L'ANTIGENE AUSTRALIA

-O-O-O-O-O-

-O-O-O-O-

De tous les temps, la lèpre a été et reste encore un problème important de santé publique, car on estime le nombre actuel de lépreux à 15 millions.

La lèpre est une maladie transmissible due à "Mycobacterium leprae", et son problème épidémiologique comporte des inconnues ; en particulier son mécanisme de transmission demeure obscur ; car dans les mêmes conditions de contagion, certains individus contractent la lèpre et d'autres non. De nos jours encore, certains pensent que la " lèpre est une punition divine ". Quant à nous, nous ne prétendons point donner la solution à ce problème épineux qui est celui de l'épidémiologie de la lèpre, tout simplement nous essayons de nous pencher là-dessus et d'en évoquer les données actuelles.

Nous verrons tour à tour :

- Epidémiologie générale de la lèpre,
- Facteurs favorisants,
- Facteurs de résistance,
- Facteurs de susceptibilité à la lèpre : antigène Australia.

I - EPIDEMIOLOGIE GENERALE

1°) - Contagiosité :

La contagiosité de la lèpre est prouvée par des faits d'ordre

./...

historique, épidémiologique et clinique.

Comme l'a écrit BURNET (99) " le problème de la lèpre s'intègre dans le problème plus vaste des origines de l'espèce humaine ". De l'INDE, la lèpre se serait répandue dans l'archipel MALAIS, en CHINE, au JAPON ; le trafic commercial entrepris par les Phéniciens entre l'EXTREME-ORIENT et le Bassin Méditerranéen l'aurait disséminée sur les côtes méditerranéennes ; de là les légions romaines l'apportent en EUROPE ; et l'historien MEZERAY écrivait : " il n'y avait ni bourg, ni ville qui ne fut obligé de bâtir un hôpital pour ses lépreux ". La lèpre se répandit en AFRIQUE certainement à la suite des guerres menées en EGYPTÉ.

L'épidémie de lèpre en NOUVELLE-CALEDONIE et dans l'île de NAURU, à la suite de débarquements des lépromateux dans ces régions, jusque-là indemnes de lèpre, constitue un argument en faveur de la contagion d'homme à homme.

A PARIS, d'après MARCHOUX, un interne des hôpitaux se blesse en faisant une biopsie chez un lépromateux et développe huit ans plus tard une lésion locale contrôlée bactériologiquement et histologiquement.

PORRIT et OLSEN (99) rapportent deux cas de lèpre chez deux marins américains tatoués le même jour, sur l'avant-bras gauche, par la

./...

même personne, et au bout de trente mois apparaissent chez ces deux marins des lésions tuberculeuses au niveau de ces tatouages.

MIRANDA (99) rapporte également le cas d'un enfant qui a reçu une injection intramusculaire de 5 ml de sang provenant de sa mère ; deux mois plus tard la maman extériorise une lèpre lépromateuse ; et deux ans après l'enfant présente au lieu d'injection une lésion tuberculeuse.

Tous ces faits prouvent la contagiosité de la lèpre qui n'est donc pas une maladie héréditaire ; d'ailleurs il a été rapporté que les nouveau-nés séparés de leurs mères lépromateuses et portés en milieu sain demeurent indemnes de lèpre.

2°) - Réservoir de Virus :

Il est représenté uniquement par l'homme et c'est seulement dans l'organisme humain que le bacille de Hansen peut vivre et se multiplier ; ce sont les malades bacillifères (lépromateux et sujets présentant des formes interpolaires) qui sont les plus aptes à transmettre la maladie.

De nombreux travaux ont mis en évidence le rôle prépondérant du lépromateux comme réservoir de virus :

- DOULL (73) aux PHILIPPINES, a remarqué que le taux de morbidité était de 6,23 pour mille personnes par année chez des sujets en contact avec des cas de lèpre multibacillaire, contre 1,6 chez ceux en contact de cas paucibacillaires.

- DHARMENDRA (69) a montré que dans une région du BENGAL, pendant une période d'observation de sept années, il était apparu un nouveau cas de lèpre pour 3 familles dans lesquelles existait un lépromateux et pour 20 familles dont un membre était atteint de lèpre tuberculoïde, et pour 40 familles sans cas de lèpre connu.

- BOEJAMIN en INDONESIE a montré qu'il y a 7,77 % de sujets lépreux parmi les contacts de lépromateux et seulement 0,7 % parmi les contacts de lépreux tuberculoïdes (99).

- BELTRAM en ESPAGNE note l'apparition de lèpre chez 17,5 % de contacts de lépromateux, et 2 % chez les contacts de tuberculoïdes (99).

- FERNANDEZ en ARGENTINE trouve 32,8 % de cas de lèpre chez les contacts de lépromateux et 3,1 % chez les contacts de tuberculoïdes (78 - 99).

On peut donc conclure avec J. LANGUILLON (99) que le risque de devenir lépreux est près de 10 fois plus grand pour les contacts de cas lépromateux que pour les contacts de cas tuberculoïdes.

3°) - Voies d'émission du bacille de Hansen :

Toute solution de continuité de la peau ou des muqueuses située au niveau d'une lésion peut servir de porte de sortie aux bacilles de Hansen.

./...

La muqueuse nasale qui est très précocement atteinte chez les lépromateux est particulièrement riche en bacilles et représente la voie d'émission la plus importante. Egalement, les muqueuses bucco-pharyngées et laryngées, par l'intermédiaire de leurs sécrétions, représentent des voies d'émission importantes du bacille de Hansen. C'est en expulsant ses sécrétions nasales sur le sol, en crachant, en toussant, en parlant qu'un seul lépromateux peut disséminer chaque jour des millions de germes.

C'est ainsi que SCHAEFFER a pu déterminer qu'un lépromateux, après 10 minutes de conversation, avait disséminé, par l'intermédiaire des gouttelettes de PFLUGGE, plus de 200.000 bacilles.

La peau non ulcérée ne semble pas jouer un rôle ; de même des produits biologiques comme le lait, le sperme, les urines, les fèces paraissent jouer un rôle négligeable dans la diffusion du bacille de Hansen.

4°) - Porte d'entrée :

Elle n'est pas connue ; mais la voie cutanée paraît la plus vraisemblable ; le bacille pénétrerait à travers une peau traumatisée : plaies, piqûres, lésions de grattage.

- CHAUSSINAND (48) a montré que sur 1371 lépreux observés au VIETNAM, 82 % ont présenté leur première lésion cutanée sur une partie

découverte du corps ; et chez 51 % la première localisation lépreuse était située au niveau des membres inférieurs.

- NEWELL (125), ayant passé en revue les diverses voies de pénétration (digestive, respiratoire, oculaire, génitale), conclut que la voie respiratoire pourrait jouer un rôle non négligeable ; la transmission génitale, quant à elle, est théoriquement possible, mais il faut se rappeler que 50 % des lépreux contractent la maladie avant la puberté et que les lésions des organes génitaux sont tardives.

5°) - Transmission de l'infection :

Le contact direct intime entre lépreux contagieux et sujets sains joue un rôle prépondérant dans la transmission de la maladie ; c'est ainsi que BOENJAMIN en INDONESIE a observé que, chez les enfants partageant le même lit que les parents, le risque de devenir lépreux était 6 fois plus élevé que celui encouru par les enfants ayant un lit séparé (99).

La transmission indirecte joue certainement un rôle important en AFRIQUE : sol des cases de malades souillé par les sécrétions nasales et buccales, port de vêtements de lépreux, utilisation des instruments de travail d'un malade contagieux.

./...

6°) - Diffusion des bacilles dans l'organisme :

Ce problème est controversé :

- pour COCHRANE (56), les bacilles chemineraient le long des nerfs,
- pour BECHELLI (10), la diffusion se ferait par voie lymphatique jusqu'aux ganglions et ensuite par voie hématogène.

II - FACTEURS FAVORISANTS

Si la propagation de la lèpre est conditionnée par certains facteurs (exposition du sujet, résistance du sujet exposé, facteurs de susceptibilité), des facteurs biologiques (âge, sexe, race) peuvent modifier la résistance, et des facteurs sociologiques (promiscuité, défaut d'hygiène) peuvent contribuer à la diffusion de la maladie.

1°) - Age :

Il est admis que la contamination a lieu dans l'enfance, dans plus de la moitié des cas ; elle se fait dans le milieu familial, à l'école, dans l'entourage.

Selon ROTBERG (153), l'époque d'exposition à la lèpre est la clé du problème, car comme il le dit : " à exposition précoce, lèpre précoce ; à exposition tardive, lèpre tardive ".

./...

2°) - Le sexe :

De nombreux chercheurs : DOULL (73) aux PHILIPPINES, LOWE (112) en INDE, montrent que la lèpre contaminerait plus fréquemment les hommes que les femmes.

Mais en AFRIQUE, selon J. LANGUILLON (95), la lèpre ne paraît pas plus répandue chez l'homme que chez la femme ; par contre, il précise que la lèpre présente une évolution plus maligne chez l'homme.

C'est ainsi que ROTBERG (153) à SAO-PAULO, GUINTO (86) aux PHILIPPINES, LANGUILLON et PERRIER (96) au MALI, notent que la réactivité des deux sexes à la lépromine est sensiblement égale.

3°) - La race :

De nombreuses études faites dans différents pays montrent l'égalité vis-à-vis de la lèpre.

BECELLI et ROTBERG (10) ont fait au BRESIL une étude sur la prévalence de la lèpre, qui est démonstrative.

- Brésiliens, fils de brésiliens blancs	14 %
- Brésiliens, fils d'étrangers blancs	16,3 %
- Etrangers blancs	15,3 %
- Brésiliens noirs	13,6 %
- Brésiliens métis	14,3 %

./...

J. LANGUILLON (99) ajoute que les facteurs raciaux interviennent dans les formes cliniques de la maladie. Les races blanche et jaune semblent contracter plus fréquemment la forme lépromateuse que les races indienne et noire : la pigmentation de la peau jouerait-elle un rôle dans la protection ?... L'index lépromateux est de :

- 6 % chez les noirs africains,
- 12 % chez les Indiens,
- 35 % en BIRMANIE,
- 58 % au BRESIL,
- 60 % en EUROPE.

4°) - L'alimentation :

De tous les temps, la tradition populaire a voulu incriminer certains aliments dans le développement de la lèpre :

- Poisson pour HUTCHINSON en 1897,
- Avitaminose B1 associée à l'excès d'hydrates de carbone pour VILLELA en 1938,
- Saprottoxines du taro pour OBERDOERFFER en 1939.

En fait, les habitudes alimentaires varient considérablement, et la lèpre existe partout. Pour BECHELLI et ROTBERG (10), il n'est même pas prouvé que la lèpre atteigne de préférence les individus malades,

./...

débiles, mal nourris.

En fait, l'alimentation ne joue aucun rôle.

5°) - Le climat :

La lèpre est actuellement principalement répandue dans les régions tropicales et notamment en AFRIQUE NOIRE.

ROGERS, en 1933, avait insisté sur la corrélation existant entre la hauteur de la chute des pluies et un index endémique élevé; il supposait que l'humidité favorisait la survie des bacilles de Hansen dans le milieu extérieur.

En AFRIQUE NOIRE, la carte de l'endémie lépreuse coïncide avec celle des hauts indices pluviométriques.

Les principaux foyers se situent dans la région équatoriale, les zones du climat guinéen et soudanais, tandis que la prévalence est plus faible dans les régions sèches du climat sahélien. De même, dans la région côtière du DAHOMEY et du NIGERIA où les pluies sont moins fortes, la prévalence de la lèpre est plus basse.

Nous pensons que l'action du climat est difficile à interpréter, du fait qu'elle interfère avec d'autres facteurs favorisants ; conditions de vie, mauvaise hygiène, etc...

./...

6°) - Facteurs sociologiques :

La promiscuité, en augmentant les contacts, joue un rôle important dans la transmission de la lèpre ; c'est ainsi qu'au VIETNAM, la lèpre est plus fréquente dans les deltas surpeuplés que dans les régions de haute altitude à population clairsemée. Par ailleurs, au NIGER, BLANCHEREAU a montré une relation très nette entre l'endémicité lépreuse et la densité de la population.

Le défaut d'hygiène est également un facteur important, et la lèpre frappe surtout ceux qui négligent la propreté corporelle, vestimentaire et même domiciliaire.

Il semble également que l'exercice de certaines professions qui s'accompagne d'un mode de vie précaire, favorise la contamination lépreuse (cas des missionnaires catholiques en particulier).

D'autres facteurs sociologiques tels que les guerres, les découvertes maritimes, les migrations de population favorisent la propagation à longue distance de la lèpre. C'est ainsi que les Phéniciens ont apporté la lèpre de l'EXTREME-ORIENT au Bassin méditerranéen ; les armées de POMPEE venant du PROCHE-ORIENT ont diffusé la lèpre dans tout l'Empire romain. L'invasion de la FRANCE par les Sarrazins, le retour des croisés, ont été à l'origine de l'augmentation de l'endémie lépreuse dans ce pays. La lèpre fut introduite en AMERIQUE par les immigrants européens, asiatiques et les esclaves venus d'AFRIQUE.

./...

III - FACTEURS DE RESISTANCE

On demeure frappé par le fait que seul un petit nombre des individus exposés devient lépreux ; pourtant, le bacille possède un degré de transmissibilité assez élevé. La contagion par contacts fortuits, et l'exemple de l'épidémie de lèpre dans l'île de NAURU où 300 habitants sur 1.000 devinrent lépreux en 5 ans, le prouvent.

Etant donné la diffusion des bacilles de Hansen, à partir d'un cas de lèpre multibacillaire, à un grand nombre d'individus, il faut admettre que la faible contagiosité de la maladie provient essentiellement de la résistance des individus à l'égard du bacille de Hansen.

En effet, en 1957, le léprologue brésilien A. ROTBERG (154) a émis l'hypothèse de l'existence chez l'homme d'un facteur naturel de résistance contre le bacille : le Facteur " N " qui est congénital et probablement héréditaire. Ce facteur inné peut être éveillé par le contact avec le bacille de Hansen mais également avec le bacille de KOCH, par la vaccination par le B.C.G., par de simples inoculations de lépromine, peut-être enfin par le contact avec des mycobactéries banales. L'éveil de ce facteur se matérialise par une lépromino-réaction positive.

Nous verrons donc les conditions qui déterminent cet éveil :

1°) - Contact avec le bacille de Hansen :

J. LANGUILLON (96), ayant étudié la lépromino-réaction dans

./...

une population de la région de BAMAKO, a trouvé que la prévalence de la lèpre au MALI est de 2 % ; il a par ailleurs étudié la courbe et a obtenu que 93 % de la population, à l'âge adulte, présentent un MITSUDA positif et que 7 % ont un MITSUDA négatif et ne semblent donc pas avoir le facteur " N " de résistance. Le pourcentage des mêmes sujets présentant une intra-dermo-réaction de MANTOUX positive étant de 40 %, il est certain que c'était le contact avec le bacille de Hansen qui était responsable de l'apparition de la résistance.

Cette résistance, qui s'acquiert pendant l'enfance, explique la rareté de la lèpre conjugale en AFRIQUE, le sujet-contact, homme ou femme, ayant eu le temps d'acquérir sa résistance au bacille avant le mariage.

2°) - Contact avec le bacille de KOCH :

Le contact avec une lèpre contagieuse n'est pas nécessaire pour créer une résistance au bacille de Hansen.

FERNANDEZ (77), CHAUSSINAND (50), FLOCH (79), MONTESTRUC (120), SOUZA-CAMPOS (169) ont prouvé que le contact avec le bacille de KOCH, ayant provoqué chez un sujet une tuberculose-infection révélée par un test tuberculinique positif, peut également positiver la réaction de MITSUDA ; SOUZA-CAMPOS (169) a montré que 89,66 % d'un groupe

./...

d'enfants vivant au contact de tuberculeux et ayant un test tuberculique positif, et 100 % d'un groupe d'enfants tuberculeux, présentaient une lépromino-réaction de MITSUDA positive.

3°) - Action positivante de la lépromine :

Certains léprologues estiment que la simple introduction de lépromine dans le derme aurait une action positivante sur la réaction de MITSUDA.

MONESTRUC (121) a conclu de son expérience que la lépromine pouvait, comme le fait le B.C.G.-test dans la tuberculose, modifier l'état allergique d'un sujet, mais que cette modification était légère, fugace et ne signifiait nullement une résistance analogue à celle obtenue par une lèpre-infection ou une tuberculose-infection.

4°) - Vaccination par le B.C.G. :

MONESTRUC (120) a montré le rôle indispensable du B.C.G. dans la production de la positivité de la réaction de MITSUDA.

En pays indemne de lèpre, les sujets non tuberculeux, qui ne réagissent pas à une intra-dermo-réaction à la tuberculine, ne présentent jamais une réaction de MITSUDA positive. E. MONESTRUC (122), ayant vacciné par le B.C.G. 112 de ces sujets, a observé le virage de négative à positive de la lépromino-réaction dans 76 % des cas; 19,7 % des réac-

tions étaient douteuses, et seulement 4,4 % négatives.

SOUZA-CAMPOS (169), ayant contrôlé les résultats de la lépromino-réaction chez des enfants ayant été vacciné par le B.C.G. à la naissance, a observé 94,4 % de réactions positives.

H. RUSCHER, I. FAYE et coll. (155) au SENEGAL, après un an de vaccination B.C.G. itérative effectuée chez 7 lépromateux, ont noté des modifications cliniques et histologiques traduisant un retour immunitaire chez 4 des malades.

Bien que l'efficacité du B.C.G., pour protéger contre la lèpre n'ait pas encore été prouvée de façon concluante, le fait que cette vaccination accélère l'apparition de la positivité des réactions ne peut être que bénéfique pour les sujets contacts.

Dans les pays d'endémie lépreuse, le nombre de lépromateux par rapport à la population est relativement constant, contrastant avec les grandes différences d'endémicité globale. BASSET (6) a noté qu'il y avait à peu près le même nombre de lépromateux au SENEGAL, où l'index lépromateux est très faible (1 %), qu'au MEXIQUE où l'index lépromateux est très fort (70 %), bien qu'il y ait 20 fois plus de lépreux au SENEGAL qu'au MEXIQUE ; ces lépromateux se recruteraient uniquement parmi les personnes dépourvues du facteur "N".

./...

Par ailleurs, des études statistiques démontrent que seulement 5 % des sujets ne réagissent pas à la lépromine, donc ne possèdent pas le facteur de résistance ; or parmi ces 5 %, seulement 2 % font une forme lépromateuse de la maladie ; on suppose donc qu'à côté du facteur de résistance, il existerait des facteurs de susceptibilité à la lèpre ; et l'apparition de la maladie chez des contacts dépend donc de leur susceptibilité au bacille et de leur résistance. L'absence de résistance déterminera le développement de la forme lépromateuse ; l'existence d'une résistance suffisante conditionnera le développement de la forme tuberculoïde. Dans certains cas, la résistance est instable et peut disparaître dans certaines conditions physiologiques (puberté, accouchement) ou à l'occasion de maladies intercurrentes ; par exemple passage d'une forme paratuberculoïde au stade tuberculoïde réactionnel ou " borderline ".

Les lépromateux et les tuberculoïdes diffèrent dans leur réponse à la lépromino-réaction de MITSUDA ; si les tuberculoïdes sont toujours lépromino-positifs, les lépromateux se recrutent parmi les sujets qui ne possèdent pas le facteur naturel de résistance de ROTBERG, leur lépromino-réaction est négative et le demeure toute leur vie même s'ils sont inactivés.

Il est certain que l'absence du facteur "N " de résistance ne suffit pas pour que le sujet contracte la lèpre :

J. LANGUILLON (96), au MALI, zone d'hyperendémie, estime que

./...

5 à 10 % des adultes ne possèdent pas le facteur " N " de ROTBERG et pourtant la prévalence de la lèpre est de 2 % de la population et l'indice lépromateux est de 5 % de la population lépreuse. Il faut alors ajouter à l'hypothèse du facteur de résistance de ROTBERG, celle d'un ou de plusieurs facteurs de susceptibilité à la lèpre.

IV - FACTEURS DE SUSCEPTIBILITE : L'ANTIGENE AUSTRALIA

B.S. BLUMBERG et MELARTIN (26) émettent l'hypothèse de l'existence de facteurs de susceptibilité à la lèpre : FACTEURS " S ".

Il définissent au préalable les caractères que doivent avoir ces facteurs de susceptibilité :

A) - CARACTERES DES FACTEURS " S "

1°) - Il existerait un ou plusieurs facteurs " S " de susceptibilité à la lèpre ; il s'agirait aussi bien de la diminution du pouvoir de phagocytose des macrophages comme le suggère BEIGUELMAN (15), que d'autres facteurs atteignant le système réticulo-endothélial et le système de défense immunitaire.

2°) - Un ou plusieurs de ces facteurs rendraient l'individu plus réceptif à la lèpre lépromateuse ; en effet certains facteurs seraient dominants par rapport à d'autres ; la prédominance du facteur dominant pourrait expliquer la forme lépromateuse et son insuffisance en-

./...

traînerait la forme bénigne tuberculoïde.

3°) - Certains de ces facteurs " S " seraient héréditaires ; alors que le facteur " N " se transmet selon le mode autosomique dominant, comme le dit BEIGUELMAN ; les facteurs " S " quant à eux, se transmettraient selon un mode autosomique récessif.

4°) - Les sujets possédant les facteurs " S " ne font pas nécessairement une forme lépromateuse ; en effet, si l'on met des sujets dans les mêmes conditions de contagion, ceux qui possèdent les facteurs " S " sont plus aptes à faire une lèpre lépromateuse que ceux qui possèdent le facteur " N ". Comme il est noté plus haut, la fréquence de la maladie est moins élevée que celle des facteurs de susceptibilité.

5°) - Les facteurs " S " seraient plus fréquents dans les régions du globe où la lèpre lépromateuse est répandue et moins fréquente là où cette forme de lèpre n'existe plus ou est rare. La fréquence de la lèpre serait plus grande que celle des facteurs " S " ; en effet, ces facteurs ne se rencontrent pas chez tous les sujets susceptibles de développer la maladie ; aussi dans certaines circonstances, même les sujets dépourvus des facteurs de susceptibilité peuvent devenir lépreux ; cependant ils seraient de loin moins nombreux que ceux possédant les facteurs " S " de susceptibilité.

6°) - Les facteurs de susceptibilité existeraient pendant toute la vie, mais ne paraîtraient importants que pendant l'enfance, car

./...

à ce stade de la vie, les facteurs de résistance n'ont pas été éveillés; cet éveil se faisant à un âge plus avancé dans certaines conditions :

- contact avec le bacille de Hansen,
- contact avec le bacille de KOCH,
- injection de lépromine,
- vaccination par B.C.G.,
- contact avec des Mycobactéries atypiques.

7°) - Les facteurs " S " se rencontreraient dans d'autres affections, aussi bien dans les régions de haute endémicité lépreuse que dans celles de basse endémicité. Comme il a été postulé que les facteurs " S " agiraient sur le système immunitaire, il n'est donc pas étonnant que ces facteurs rendent l'individu réceptif à des affections autres que la lèpre.

8°) - Ces facteurs seraient plus fréquents chez les Hommes que chez les Femmes ; en effet, la lèpre lépromateuse serait plus répandue chez les hommes que les femmes (73 - 112), ou plus exactement présenterait une évolution plus maligne chez l'homme.

B) - MARQUEURS GENETIQUES ET LEPRE :

Ayant postulé les caractères des facteurs de susceptibilité, BLUMBERG (28) et LECHAT (105) testent de nombreux sérums à l'égard de différents indicateurs génétiques : G-6-P-D, Haptoglobine , Transferrine,

systèmes Gc, groupes sanguins (A B O, M N S, R H), mais ne trouvent pas d'association significative entre ces systèmes antigéniques et la lèpre.

Par ailleurs, de nombreux auteurs cherchèrent à établir une relation entre ces indicateurs génétiques et la lèpre :

- BEIGUELMAN (13), recherchant les groupes ABO et Rhésus chez 2127 lépreux, rapporte les conclusions suivantes : " Il n'existe aucune association entre lèpre et système A B O, quand on compare lépreux et non-lépreux ; par contre il existe une légère augmentation de l'indice 0 chez les tuberculoïdes."

- YANKAH (186) en 1965, en comparant 400 lépreux de la léproserie d'ANKAKUL au GHANA à 400 témoins sains, trouve qu'il y a une plus grande proportion de lèpre tuberculoïde dans le groupe O.

Ces auteurs pensent alors qu'il existe une association entre groupe A B O et lèpre ; mais des travaux plus récents démontrent le contraire et précisent qu'il n'existe aucune possibilité d'association entre groupe sanguin et type de lèpre :

- POVEY et HORTON (135, en 1966, publient qu'il n'existe aucune association possible entre groupes sanguins et lèpre, et entre groupes sanguins et types de lèpre.

- BEIGUELMAN (15), en 1967, revenait sur la conclusion qu'il avait faite en 1963 et écrivait que "plusieurs enquêtes génétiques sem-

blaient montrer qu'il existe une relation entre la lèpre et les groupes sanguins, mais une étude plus récente et plus objective n'a pu apporter aucune preuve à l'appui de la théorie selon laquelle la lèpre, sous diverses formes, pourrait être associée aux groupes sanguins A B O et Rh."

- J. LANGUILLON et coll. (100) en 1971, à l'Institut de MAR-
CHOUX de BAMAKO au MALI, ont procédé à une étude semblable sur 480 lé-
preux (235 lépromateux, 245 tuberculoïdes) comparés à 238 sujets sains
non-lépreux, et concluent qu'il n'y a pas d'association entre les formes
de lèpre et les groupes sanguins A B O (Tableau N° 26) et Rh. (tableau
N° 27). (page 141)

- I. FAYE et coll. (76) dans un lot de 107 lépreux (52 tuber-
culoïdes, 55 lépromateux) n'ont pas trouvé de différence significative
dans les pourcentages des groupes sanguins observés (O, A, AB, RH) com-
parativement à la population sénégalaise saine.

- J. LANGUILLON et coll. (100), dans la recherche d'une as-
sociation entre marqueurs génétiques et réceptivité à la maladie de Han-
sen, ont étudié les hémoglobines anormales chez des lépreux et ne trouvent
pas d'association entre hémoglobines AS, AC, et SS, et la lèpre (tableau
N° 28) (page 141)

Plusieurs auteurs ont aussi recherché une éventuelle associa-
tion entre le déficit en G-6-PD et la lèpre :

. / ...

DISTRIBUTION DES GROUPES SANGUINS
CHEZ LES LEPREUX ET LES NON-LEPREUX

(selon J. LANGUILLON)

TABLEAU N° 26

	A		B		O		A B		TOTAL
	Nbre Testé	%	Nbre Testé	%	Nbre Testé	%	Nbre Testé	%	
LEPROMATEUX	68	28,9	61	26	99	42,1	7	3	235
TUBERCULOIDES	48	19,6	81	33	96	39,2	20	8,2	245
TOTAL LEPREUX	116	24,1	142	29,5	195	40,6	27	5,8	480
TEMOINS	47	19,3	77	32,7	102	43	12	5	238

DISTRIBUTION DU FACTEUR Rh. CHEZ LES LEPREUX ET NON-LEPREUX

(selon J. LANGUILLON)

TABLEAU N° 27

	Rh. Positif		Rh. négatif		TOTAL
	Nbre Testé	%	Nbre Testé	%	
- Lépromateux	129	95,5	6	4,5	135
- Tuberculoïdes	85	94,4	5	5,6	90
- Non-Lépreux	46	88,4	6	11,6	52

HEMOGLOBINES ANORMALES ET LEPRE

(selon J. LANGUILLON)

TABLEAU N° 28

	Hb AA	Hb AS	Hb AC	Hb SS
- 235 Lépromateux	77,9 %	12,3 %	8,9 %	0,9 %
- 245 Tuberculoïdes	82 %	9 %	8,2 %	0,8 %
- 238 Témoins	79 %	11 %	9,4 %	0,6 %

- PETIT et CHIN (133), en 1964, en MALAISIE, ne trouvent aucun lien entre lèpre et G-6-P-D ; ils pensent que cette déficience peut prédisposer à l'érythème noueux lépreux, mais ils ne notent pas de **modification** dans l'évolution de la maladie, ni d'hémolyse au cours du traitement.

- BEIGUELMAN (14), au BRESIL, LECHAT et coll. (105) aux PHILIPPINES, ne trouvent pas de rapport entre déficit en G-6-P-D et lèpre.

- KHER et GROVER (93), en 1969, à NAGUUR en INDE, trouvent des taux plus élevés de déficitaires (22 % sur 120) parmi les lépreux que dans la population globale (9,4 %).

- LANGUILLON et coll. (102) ont recherché cette déficience dans une première série de 248 lépreux puis dans une deuxième série de 219 lépreux ; et les comparant à une série de 50 sujets sains, ils ne trouvent aucune différence significative entre sujets déficitaires et sujets sains. Les deux séries cumulées donnent les résultats suivants : Tableau N° 29. (page 143)

./...

TABLEAU DEFICIT EN G-6-P-D et LEPRE

(selon J. LANGUILLON)

TABLEAU N° 29

	Nbre testé	Déficitaire	% déficitaires
Lépromateux	215	20	9,3
Tuberculoïdes	252	17	6,75
Total Lépreux	467	37	7,9
Témoins	50	6	12

- BLUMBERG, MELARTIN et LECHAT (28), aux PHILIPPINES, notent une association entre l'antigène Australia et la lèpre lépromateuse :

- lépromateux : chez 803 testés, ils trouvent l'antigène Australia chez 81, soit 10,1 % de positivité.

- tuberculoïdes : 605 testés, dont 26 positifs, soit 4,3 %

- sujets témoins : 1287 testés, 64 positifs, soit 5 %.

- BLUMBERG et MELARTIN (34) en INDE, trouvent des résultats à peu près identiques à ceux des PHILIPPINES :

- lépromateux : testés 552
positifs 34
pourcentage 6,2 %

- tuberculoïdes :
testés 384
positifs 8
pourcentage 2,1 %

- non-lépreux : testés 251
 positifs 5
 pourcentage 2 %.

- BLUMBERG et MEL ARTIN (34) dans différents pays à travers le monde cherchèrent à confirmer l'association entre antigène Australia et lèpre et trouvèrent les pourcentages suivants de positivité en antigène Australia ;

- au JAPON : - Lépromateux 1,8 %
 - Tuberculoïdes 0 %
 - Non-lépreux 0,5 %

- à SINGAPOUR : - Lépromateux 2,8 %
 - Tuberculoïdes 0 %
 - Non-lépreux 0,9 %

- à HONG-KONG : - Lépromateux 4,9 %
 - Tuberculoïdes.....2,4 %
 - Non-lépreux 0 %

- en AUSTRALIE : - Lépromateux 4,3 %
 - Tuberculoïdes..... 3,7 %
 - Non-lépreux..... 2,1 %

./...

- <u>en GRECE</u>	:	- Lépromateux	3,8 %
		- Non-lépreux	1,8 %
- <u>en ITALIE</u>	:	- Lépromateux	0 %
		- Non-lépreux	0 %
- <u>au BRESIL</u>	:	- Lépromateux	0 %
		- Tuberculoïdes ...	0 %
		- Non-lépreux	0 %

J. LANGUILLON et coll., à l'Institut MARCHOUX à BAMAKO au Mali (101) ont recherché une association entre antigène Australia et lèpre et ont trouvé les résultats suivants :

- <u>lépromateux</u>	
- testés	117
- positifs	24
- pourcentage	20,5 %
- <u>tuberculoïdes</u>	
- testés	77
- positifs	1
- pourcentage ...	1,3 %
- <u>non-lépreux</u>	
- testés	42
- positifs	3
- pourcentage ...	7,14 %

./...

au SENEGAL nous avons trouvé les résultats suivants :

- lépromateux :

testés	171
positifs	23
pourcentage	13,45 %

- tuberculoïdes :

testés	127
positifs	6
pourcentage	4,8 %

- non-lépreux :

testés	2969
positifs	266
pourcentage	8,95 %

C - DISCUSSION

De tous les marqueurs génétiques étudiés en vue de trouver une association avec la lèpre, nous ne notons une relation significative qu'avec l'antigène Australia ; en effet, les différents travaux effectués à travers le monde et notamment en AFRIQUE montrent une association entre l'antigène Australia et la lèpre, essentiellement dans sa forme polaire lépromateuse.

Par ailleurs, parmi les différents systèmes antigéniques étudiés, seul l'antigène Australia répond aux critères de susceptibilité

./...

à la lèpre postulée par BLUMBERG. De ce fait, l'antigène Australia est considéré comme l'un des facteurs " S " de susceptibilité à la lèpre ; et il est fort probable que d'autres facteurs existent, et seules les recherches génétiques, épidémiologiques, cliniques et biochimiques pourront conduire à leur détection ; ceci, en effet, permettra l'identification d'individus susceptibles de développer une lèpre lépromateuse, et ainsi les mesures prophylactiques permettront de mettre le sujet à l'abri de l'atteinte de cette forme maligne de la lèpre.

Si l'on considère les critères de susceptibilité à la lèpre posés par BLUMBERG (26), il apparaît nettement que l'antigène Australia est le marqueur génétique le plus apte à remplir les conditions ; en effet :

- l'antigène Australia diminuerait les défenses immunitaires en altérant le pouvoir de phagocytose des macrophages (15), ce qui est favorable à la victoire du bacille de Hansen sur les macrophages, et entraînerait de ce fait l'apparition de la maladie lépreuse, et son évolution vers la forme polaire lépromateuse.

- les facteurs de susceptibilité seraient pour les uns dominants par rapport aux autres ; en effet, l'existence de sous-groupes d'antigène Australia a été énoncée par BLUMBERG (26) ; quant à l'anticorps anti-Australia, on lui connaît actuellement deux formes : l'anti Au I et

./...

l'anti Au 11 ; ce dernier, selon BLUMBERG, ne se rencontre que chez certains animaux immunisés et possède une spécificité supplémentaire. Selon que l'on utilise l'un ou l'autre de ces anticorps, le pourcentage d'antigène trouvé varie (51). Il serait intéressant de pouvoir mettre en évidence les sous-groupes d'antigène Australia ; BLUMBERG et LEVENE (108) ont identifié deux sous-groupes : a et b. LE BOUVIER et coll. (103), en 1971, ont identifié 3 autres sous-groupes : d, x et y. Un sérum Au + contient a et l'un des autres déterminants ; a d y et a y se rencontrent surtout chez les porteurs chroniques (129).

- Les facteurs de susceptibilité se transmettraient selon un mode autosomique récessif (15 - 26 - 27) ; et les individus décelés " antigène Australia positif " seraient homozygotes pour un gène Au dont le génotype est Au 1/Au 1. Ces individus ont une mauvaise réponse immunologique et seront plus facilement aptes à développer une forme maligne de la lèpre, que les hétérozygotes dont les génotypes sont Au 1/Au et Au/Au.

Pour confirmer cette hypothèse de BLUMBERG, J. LANGUILLON et coll. (101) ont testé les réactions immunitaires de quelques malades lépromateux et tuberculeux et de quelques sujets antigène Australia positif, par un test de transformation lymphoblastique au PHA. Bien que le nombre de sujets soit faible, les résultats sont quand même élo-

./...

quents : 10 des 11 sujets antigène Australia positif ont une réaction immunitaire mauvaise ou nulle, de même 20 des 30 lépromateux ; par contre seulement 3 des 16 tuberculeux ont une mauvaise réponse immunitaire (tableau N° 30).

TEST DE REACTIONS IMMUNITAIRES

(selon J. LANGUILLON)

TABLEAU N° 30

	BONNE	MOYENNE	MAUVAISE	NULLE	TOTAL
Lépromateux	1	9	12	8	30
Tuberculeux	17	6	2	1	16
Sujets Au pos.	1	0	7	3	11

Les facteurs de susceptibilité seraient plus fréquents dans les régions du globe où l'endémicité de la lèpre lépromateuse est grande ; en effet, la fréquence de l'antigène Australia est élevée dans les pays où sévit la lèpre lépromateuse (ASIE)

- Les facteurs " S " seraient plus fréquents chez les sujets jeunes que ceux âgés. De nombreux travaux, en effet, montrent la fré-

./...

quence de l'antigène Australia chez les sujets jeunes.

= BLUMBERG et coll. (27 - 38), aux îles MARSHALL, à CEBU, à MANILLE, au CASHUNAHUA.

= PRINCE et coll. (143), dans différentes régions d'AFRIQUE,

= DIEBOLT et coll. (71 - 72), au SENEGAL.

- Les facteurs de susceptibilité sont associés à des affections autres que la lèpre. Par ailleurs, l'association entre antigène Australia et autres affections est démontrée :

= Hépatite (29 - 82 - 140 - 165)

= Mongolisme (29 - 116 - 172)

= Leucémie (29 - 165)

= Thalassémie (29).

Nous admettons avec BLUMBERG qu'il s'agit d'un facteur agissant sur le système immunitaire et ceci expliquerait l'association entre antigène Australia et diverses affections.

- Les facteurs " S " seraient plus fréquents chez les hommes que chez les femmes. Il a été en réalité établi la prédominance de l'antigène Australia chez les sujets de sexe masculin :

./...

- = BLUMBERG et coll. (27)
- = DIEBOLT et coll. (71)
- = ROBINET-LEVY et CAZAL (149).

Donc il ressort nettement que les caractères de l'antigène Australia cadrent parfaitement bien avec l'hypothèse de l'existence de facteurs " S " de susceptibilité à la lèpre.

L'antigène Australia serait alors un des facteurs prédisposant à la lèpre lépromateuse, comme à d'autres affections chroniques (leucémie, mongolisme, thalassémie, hépatite). Et si cet antigène est héréditaire selon le mode autosomique récessif, il affirmerait la susceptibilité héréditaire de la forme lépromateuse de la lèpre selon le mode d'hérédité mendélienne.

CONCLUSION

Le mystère plane toujours dans l'épidémiologie de la lèpre, et de nombreux facteurs interviennent certainement dans le mécanisme de transmission de cette maladie.

En AFRIQUE NOIRE, 2 % de la population sont lépreux, et parmi ces 2 % de lépreux, il y a 5 % qui font une forme lépromateuse ; ces lépromateux se recrutent essentiellement parmi les sujets ayant une lépro-mino-réaction négative, donc dépourvus de facteurs de résistance au ba-

./...

cille de Hansen, ROTBERG a alors émis l'hypothèse de l'existence du facteur " N " de résistance à la lèpre. Mais parmi les 5 % de lépreux qui font une forme polaire lépromateuse, seuls 5 à 10 % sont dépourvus de facteur " N " ; il est certain que l'absence du facteur " N " ne suffit pas pour que le sujet contracte la lèpre. BLUMBERG a alors émis l'hypothèse de l'existence de facteurs " S " de susceptibilité à la lèpre lépromateuse. De nombreux chercheurs ont essayé de trouver alors une association entre la lèpre et certains marqueurs génétiques. Les travaux effectués à travers le monde et en particulier en AFRIQUE ne montrèrent aucune relation entre la lèpre et ces marqueurs. Récemment, les chercheurs se sont tournés vers un nouveau marqueur génétique : l'ANTIGENE AUSTRALIA ; et de récents travaux ont montré une association entre cet antigène et la lèpre polaire lépromateuse. Nous considérons donc l'antigène Australia comme étant un des facteurs de susceptibilité à cette forme maligne de la lèpre.

Pour contracter la lèpre lépromateuse, il faut non seulement être dans les conditions favorables à la contagion, mais aussi et surtout être dépourvu du facteur " N " de résistance et posséder l'antigène Australia. Cet antigène diminuerait les défenses immunitaires en altérant le pouvoir de phagocytose des macrophages et favoriserait de ce fait le développement de la lèpre et surtout son évolution vers la forme polaire lépromateuse.

C O N C L U S I O N S G E N E R A L E S

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

-O-O-O-O-O-O-O-O-O-O-

L'antigène Australia découvert en 1964 par B.S. BLUMBERG chez un aborigène australien a été retrouvé avec une fréquence plus élevée dans les pays tropicaux que dans les pays méditerranéens et qu'aux ETATS-UNIS et en EUROPE.

Si la nature et la signification de cet antigène sont inconnues, de nombreux travaux remarquent son incidence sur certaines affections (mon- golisme, hémopathies malignes, affections hépatiques, parasitoses, polyar- térites). Les travaux de B.S. BLUMBERG aux PHILIPPINES et en INDE notent une proportion plus grande de sujets antigène Australia positif parmi les lépro- mateux que parmi les tuberculoïdes et les sujets témoins. Ces résultats de BLUMBERG ont été vérifiés dans de nombreux pays (JAPON, SINGAPOUR, HONG-KONG, AUSTRALIE, GRECE).

Au MALI et au SENEGAL, nous avons recherché l'antigène Australia chez 289 lépromateux, 204 tuberculoïdes et 3011 témoins. Nous trouvons que la fréquence de l'antigène Australia est plus élevée dans le groupe lépro- mateux (16,23 %) que chez les témoins (8,93 %) et chez les tuberculoïdes (3,43 %) ; parmi les lépromateux nous notons une prédominance de l'antigène Australia chez les sujets jeunes de sexe masculin (38,46 %).

Un problème épidémiologique qui comporte des inconnues est ce- lui de la transmission de la lèpre ; en effet, dans les mêmes conditions de contagion, certains individus contractent la lèpre et d'autres non. ROTBERG a alors émis l'hypothèse de l'existence du facteur N de résistance à la lèpre. En effet, les lépromateux et les tuberculoïdes diffèrent dans leur réponse à la lépromino-réaction de MITSUDA ; les tuberculoïdes sont

./...

lépromino-positifs, tandis que les lépromateux se recrutent parmi les sujets qui ne possèdent pas le facteur naturel de résistance de ROTBERG, et leur lépromino-réaction est négative.

Mais en AFRIQUE, parmi les lépromateux, seulement 5 - 10 % des sujets ne possèdent pas le facteur N, et pourtant la prévalence de la lèpre est de 2 % et l'indice lépromateux est de 5 % de la population lépreuse. Il est donc certain que l'absence du facteur N ne suffit pas pour que le sujet devienne lépromateux. C'est ainsi que de nombreux auteurs ont recherché une association entre la lèpre et les marqueurs génétiques ; et parmi ceux-ci, l'antigène Australia apparaît être le seul à avoir une relation significative avec la lèpre lépromateuse. Il faut donc ajouter à l'hypothèse du facteur N de résistance de ROTBERG, celle d'un ou de plusieurs facteurs de susceptibilité à la lèpre lépromateuse ; et l'antigène Australia serait un de ces facteurs de susceptibilité qui se rencontre avec plus de fréquence chez les lépromateux. Donc, pour devenir lépromateux, il faut à la fois être dans les conditions favorables à la contagion, être dépourvu du facteur N et enfin posséder l'antigène Australia.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALLISON (A.C.), BLUMBERG (B.S.)

" An Isoprecipitation reaction distinguishing human serum proteins types ".

Lancet, 1961, 1, 634-637.

2 - ALTER (H.J.), BLUMBERG (B.S.)

" Further studies on a new human precipitin system (Australia antigen) ".

Blood, 1966, 27, 297-309.

3 - AXELSSON (U.), LAURELL (C.B.)

" Hereditary variants of serum alpha-antitrypsin ".

Amer. J. Human Genet., 1965, 17, 466-472.

4 - BALS (M.), BOCARNEA (C.), GAGIESCU (L.)

" Australia antigen In Rumania ".

Lancet, 1970, 1, 194.

5 - BARBOTIN (M.), OUDART (J.L.), MARTY (M.)

" L'antigène Australia dans une population hospitalière africaine ".

Nouv. Presse Méd., 1972, 1, 2392-2394.

./...

6 - BASSET (A.)

" Caractères originaux de l'endémie lépreuse au Sénégal ".

Ann. Soc. Belge Med. Trop., 1964, 44, 33-46.

7 - BAYER (M.E.), BLUMBERG (B.S.), WERNER (B.)

" Particles associated with Australia antigen with Leukemia, Down's Syndrom and Hepatitis ".

Nature, 1968, 218, 1057-1059.

8 - BAYLET (R.), CAMAIN (R.), BASSET (A.)

" Tentatives de culture du bacille de Hansen sur cellule de rein de singe ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1960, 53, 836-841.

9 - BECHELLI (L.M.) et MARTINEZ-DOMINGUEZ (V.)

" The leprosy problem in the world ".

Bull. Org. Mond. Santé, 1966, 34, 811-826.

10 - BECHELLI (L.M.)

" Factors which might contribute to the spread of Leprosy ".

Intern. J. Leprosy, 1971, 39, 2, 600.

11 - BECHELLI (L.M.), MARTINEZ-DOMINGUEZ (V.)

" Further informations of the leprosy problem in the world ".

Intern. J. Leprosy, 1971, 39, 2, 601.

./...

12 - BEDARIDA (G.), TRINCHIERI (G.), CARBONARA (A.)

" The detection of Australia antigen and anti-Au antibodies by a rapid procedure combining electrophoresis and Immuno-precipitation ".

Haematologica, 1969, 54, 591.

13 - BEIGUELMAN (B)

" Grupos sangüíneos e lepra ".

Rev. Brasil Lepra, 1963, 31, 34-44.

14 - BEIGUELMAN (B.)

" Deficiencia de desidrogenase de 6-fosfata-de-glucose (G 6 P D) e lepra ".

Ciencia e cultura, 1966, 18, 95-96.

15 - BEIGUELMAN (B.)

" Leprosy and genetics : a review of past research remarks concerning future Investigations ".

Bull. WHO, 1967, 37, 461-476.

16 - BLUMBERG (B.S.), ALLISON (A.C.)

" Studies on the isoprecipitin-determined human serum polymorphism ".

Proc. Second Intern. Congr. Human Genet., (ROME), 1961, 733-736.

17 - BLUMBERG (B.S.), DRAÏ (S.), ROBINSON (J.C.)

" Antigen polymorphism of a low density beta-lipoprotein allotypy in human serum ".

Nature, 1962, 194, 656-658.

./...

- 18 - BLUMBERG (B.S.), BERNANKE (D.), ALLISON (A.C.)
" A human lipoprotein polymorphism "
J. Clin. Invest., 1962, 41, 1936-1943.
- 19 - BLUMBERG (B.S.), RIDDELL (N.M.)
" Inherited antigenic differences in human serum lipoproteins.
A second antiserum "
J. Clin. Invest., 1963, 42, 867-875.
- 20 - BLUMBERG (B.S.)
" Polymorphism of the serum of isoprecipitins in transfused
patients "
Bull. N. Y. Acad. Med., 1964, 40, 377-386.
- 21 - BLUMBERG (B.S.), MURRAY (R.F. Jr), ALLISON (A.C.), BARNICOT (N.A.),
HIRSCHFELD (J.) and KRIMBAS (C.)
" Serum protein polymorphism in Greek populations "
Ann. Human Genetic. (LONDON), 1964, 28, 189-194.
- 22 - BLUMBERG (B.S.), ALTER (H.J.), RIDDELL (N.)
" Multiple antigenic specificities of serum lipoproteins
detected with sera of transfused patients "
Vox Sang., 1964, 9, 128-145.
- 23 - BLUMBERG (B.S.), ALTER (H.J.), VISNICH (S.)
" A new antigen in leukemia sera "
J.A.M.A., 1965, 191, 541-546.

./...

24 - BLUMBERG (B.S.), ALTER (H.J.)

" Precipitating antibodies against a serum protein (Australia antigen) in the sera of transfused hemophilia patients ".

J. Clin. Invest., 1965, 44, 1029-1032.

25 - BLUMBERG (B.S.)

" An inherited serum isoantigen in leukemia and Down's Syndrom ".

J. Clin. Invest., 1966, 45, 988-990.

26 - BLUMBERG (B.S.), MELARTIN (L.)

" Conjonctures on inherited susceptibility to lepromatous leprosy ".

Intern. J. Leprosy, 1966, 34, 60-64.

27 - BLUMBERG (B.S.), MELARTIN (L.), GUINTO (R.S.), WERNER (B.)

" Family studies of a human serum iso-antigen system (Australia antigen)."

Am. J. Hum. Genet., 1966, 18, 594-608.

28 - BLUMBERG (B.S.), MELARTIN (L.), LECHAT (M.F.)

" Association between lepromatous leprosy and Australia antigen ".

Lancet, 1967, 2, 173-176.

29 - BLUMBERG (B.S.), GERSTLEY (B.J.S.), HUNGERFORD (D.A.), LONDON (W.T.) and SUTNICK (A.I.).

" Serum antigen(Australia antigen)in Down's Syndrom, Leukemia and hepatitis ".

Ann. Int. Med., 1967, 66, 924-931.

./...

30 - BLUMBERG (B.S.), GERSTLEY (B.J.S.), LONDON (W.T.), SUTNICK (A.I.)

" Down's Syndrom : two types distinguished by a serum iso-antigen ".

Ann. Intern. Med., 1967, 66, 1040-1044.

31 - BLUMBERG (B.S.), SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.)

" Hepatitis and Leukemia. Their relation to Australia antigen".

Bull. New-York Acad. Med., 1968, 44, 1566-1586.

32 - BLUMBERG (B.S.), SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.)

" Australia antigen and hepatitis ".

J.A.M.A., 1969, 207, 1895-1896.

33 - BLUMBERG (B.S.), FRIEDLAENDER (J.S.), WOODSINE (A.), SUTNICK (A.I.)
and LONDON (W.T.)

" Hepatitis and Australia antigen. Autosomal recessive inheritance of susceptibility to infection in humans ".

Proc. Nat. Acad. Sci., 1969, 62, 1108-1115.

34 - BLUMBERG (B.S.), MELARTIN (L.)

" Australia antigen and lepromatous leprosy studies in South India and elsewhere ".

Intern. J. Leprosy, 1970, 38, 1, 60-67.

35 - BLUMBERG (B.S.), MELARTIN (L.)

" Australia antigen and Hepatitis. Studies in asymptomatic people and Lepromatous Leprosy patients ".

Arch. Int. Med., 1970, 125, 287-292.

./...

36 - BLUMBERG (B.S.), SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.)

" Australia antigen as a hepatitis virus : variation in host response".

Amer. J. Med., 1970, 48, 1-8.

37 - BLUMBERG (B.S.), MELARTIN (L.), GUINTO (R.S.)

" Lepromatous leprosy and Australia antigen with comments on the genetic of leprosy ".

J. Chronic Dis., 1971, 23, 507-516.

38 - BLUMBERG (B.S.), ALTON (I), SUTNICK (A.I.)

" Sex distribution of Australia antigen ".

Arch. Int. Med., 1972, 130, 227-230.

39 - BONACKER (L.), STOERK (J.)

" Latex agglutination, a rapid screening method for detection of hepatitis associated antigen ".

Congress of Microbiological standardisation, 20 Sept. 1971, ANNECY, FRANCE.

40 - BROWN (J.)

" Epidemiology of Leprosy ".

E. Afr. Med. J., 1957, 34, 351-355.

41 - BROWN (J.)

" Facteurs influençant la transmission de la lèpre ".

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1959, 53, 2, 179-183.

./...

42 - BROWNE (S.G.)

" Leprosy in Africa to day ".

Med. Journ., 1962, 38, 86-91.

43 - BULLETIN ORG. MOND. SANTE

" Viral hepatitis and tests for the Australia Hepatitis associated antigen and antibody ".

1970, 42, 957-992.

44 - BURSTEIN (M.), CAROLI (J.)

" Lipoprotéines sériques anormales au cours de certains ictères par rétention ".

Rev. Franç. Et. Clin. et Biol., 1967, 12, 898-901.

45 - BURSTEIN (M.), CAROLI (J.)

" Bétalipoprotéines au cours des ictères par rétention. Dosage de deux fractions immunologiquement distinctes ".

Rev. Franç. Et. Clin. et Biol., 1969, 14, 68-71.

46 - BURSTEIN (M.), CAROLI (J.)

" Précipitation par l'héparine des lipoprotéines sériques anormales au cours des ictères par rétention ".

Rev. Franç. Et. Clin. et Biol., 1969, 14, 182-184.

47 - CHATTERJEE (K.R.)

" International classification of Leprosy ".

Intern. Cong. Leprol., VII, TOKYO, Transactions, 1958, 30-34.

./...

48 - CHAUSSINAND (R.)

" Classification de la lèpre basée sur les examens cliniques, les recherches bactériologiques et les résultats de la réaction de MITSUDA ".

Cong. Int. La HAVANE, Mémoire, 1948, 916-920.

49 - CHAUSSINAND (R.) et VIETTE (M.)

" Note préliminaire sur la préparation d'une lépromine standardisée ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1955, 48, 6, 784-788.

50 - CHAUSSINAND (R.)

" A propos de la théorie de l'antagonisme entre tuberculine et lèpre ".

Int. J. Leprosy, 1957, 25, 4, 365-369.

51 - CHICOT (D.)

" Intérêt pratique de la recherche de l'antigène Australia en transfusion sanguine et dans le diagnostic des hépatites virales ".

Thèse Med., PARIS, 1972, N° 632.

52 - CHUNG YONG KIM et TILLES (J.G.)

" Immunologic and electrophoretic heterogeneity of hepatitis associated antigen ".

J. Infect. Dis., 1971, 123, 671-675.

53 - CLASSIFICATION OF LEPROSY AT THE HAVANA CONGRESS

Int. J. Leprosy, 1948, 16, 3, 391-397.

./...

54 - CLASSIFICATION OF LEPROSY AT THE CAIRO CONGRESS

Int. J. Leprosy, 1948, 16, 3, 418-419.

55 - CLASSIFICATION OF LEPROSY AT THE MADRID CONGRESS

Int. J. Leprosy, 1953, 21, 504-516.

56 - COCHRANE (R.G.)

" Development of the lesions of leprosy ".

Int. J. Leprosy, 1940, 8, 4, 445-456.

57 - COCHRANE (R.G.)

" The classification of leprosy ".

Leprosy Rev., 1946, 18, 36-40.

58 - COCHRANE (R.G.)

" Some brief comments on the classification of leprosy ".

Leprosy in India, 1949, 21, 86-90.

59 - COCHRANE (R.G.), DAVEY (T.F.)

" Leprosy in theory and practice ".

Bristol, England, John Wright and sons, Ltd, 1964, 659.

60 - CONVIT (J.), PINARDI (M.E.), and ROJAS (F.A.)

" Some considerations regarding the immunology of Leprosy ".

Int. J. Leprosy, 1971, 39, 2, 556-564.

61 - COSSART (Y.E.)

" Hepatitis antigen ".

Lancet, 1969, 1, 1216.

62 - COSSART (Y.E.), TAYLOR (P.E.), VARKMAN (J.), ZUCKERMAN (A.J.)

" Australia antigen in Hepatitis patients in LONDON "

Brit. Med. J., 1969, 3, 755-756.

63 - COSSART (Y.E.), VAHKMAN (J.)

" Studies of Australia SH antigen in sporadic viral hepatitis in LONDON "

Brit. Med. J., 1970, 1, 403-405.

64 - COYNE (V.E.), MILLMAN (I.), CERDA (J.), GERSTLEY (B.J.S.),
LONDON (W.T.), SUTNICK (A.I.), BLUMBERG (B.S.)

" The localisation of Australia antigen by immunofluorescence "

J. Exp. Med., 1970, 131, 307-319.

65 - CULLIFORD DRYAN (J.)

" Precipitation reaction in forensic problems "

Nature, 1964, 201, 1092-1094.

66 - DAVISON (A.R.), KOOLIJ (R.) and WAIN-WRIGHT (J.)

" Classification of Leprosy "

Int. J. Leprosy, 1960, 28, 126-132.

67 - DEBEAUX (P.), BERTRIX (F.), JOUVENCEAUX (A.)

" Technique d'immunodiffusion pour la détection de l'antigène Australia "

Rev. Franç. Transfusion, 1972, XV, 2; 219-230.

./...

68- DEL PRETE (S.), COSTANTINO (O.), DOGLIA (M.)

" Different Australia antigen determinants in acute viral hepatitis ".

Lancet, 1970, 2, 292-294.

69 - DHARMENDRA

" The classification of Leprosy "

Leprosy in India, 1960, 10, 200-206.

70 - DIEBOLT (G.), LINHARD (J.), SECK (I.)

" Note préliminaire sur la recherche de l'antigène Australia chez des africains de la régions de DAKAR ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Frse., 1971, XVI, 1, 19-22.

71 - DIEBOLT (G.), LINHARD (J.), SECK (I.), SCHWARZMANN (V.)

" La fréquence de l'antigène Australia chez les donneurs de sang du Centre National de Transfusion sanguine ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Frse., 1971, XVI, 2, 231-237.

72 - DIEBOLT (G.), LINHARD (J.)

" Fréquence de l'antigène Australia dans certaines collectivités au SENEGAL ".

Comm. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Franç., 6 Nov. 1972.

73 - DOUL (J.A.)

" L'épidémiologie de la lèpre ; son état actuel et ses problèmes ".

Int. J. Leprosy, 1962, 30, 1, 48-64.

./...

74 - DUQUESNOY (R.J.), et BECKER (G.A.)

" Rapid screening for hepatitis antigen by immunoelectro diffusion using paper discs ".

Transfusion, 1970, 10, 221-222.

75 - EDITORIAL SCIENTIFIQUE

" Une bombe nommée Australia ".

Concours Médical, 27 Mars 1971, N° 3, 2269-2270.

76 - FAYE (I), RUSCHER (H.), TSALA (M. P.), BLOC (G.)

" Lèpre et groupes sanguins ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse, 1971, XVI, 4, 551-553.

77 - FERNANDEZ (J.M.M.)

" The early reaction induced by lepromin ".

Int. J. Leprosy, 1940, 8, 1-4.

78 - FERNANDEZ (J.M.M.)

" The pan America classifications of the forms of leprosy ".

Int. J. Leprosy, 1953, 23, 133-149.

79 - FLOCH (H.)

" Sur la réaction de MITSUDA ".

Int. J. Leprosy, 1956, 24, 3, 292-296.

./...

80 - GATEAU (P.)

" Antigène Australia : Rapports avec l'immuno-électrophorèse, les anticorps anti-tissus et l'Histologie ".

Thèse Med. PARIS, 1970, N° 614.

81 - GITNICK (G.L.), GLEICH (G.J.)

" Australia antigen in chronic active liver disease with cirrhosis ".

Lancet, 1969, 2, 285-288.

82 - GÖCKE (D.J.), KAVEY (N.D.)

" Hepatitis antigen : Correlation with disease and infectivity of blood donors ".

Lancet, 1969, 1, 1055-1059.

83 - GÖCKE (D.J.), GREENBERG (H.G.), KAVEY (N.D.)

" Hepatitis antigen : Detection of infections^{In} blood donors ".

Lancet, 1969, 2, 248-249.

84 - GÖCKE (D.J.), HOWE (C.)

" Rapid detection of Australia antigen by counter immuno-electrophoresis ".

J. Immunol., 1970, 104, 1031-1034.

85 - GÖCKE (D.J.), Hsu (K.), MORGAN (C.), BOMBARDIERI (S.)

" Polyartérite et antigène Australia ".

Presse Méd., 1971, 79, 47, 2139-2140.

./...

86 - GUINTO (R.S.), DOULL (J.A.)

" A note on the lepromin reaction in males and females in the population of CORDOVA (CEBU) ".

Intern. J. Leprosy, 1955, 23, 131.

87 - HARTER (P.)

" Quelques aperçus géographiques sur la maladie de Hansen ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1960, 53, 841.

88 - HIRSCHMAN (R.J.), SHULMAN (N.R.), BARKER (L.F.)

" Virus-like particles in sera of patients with infectious and serum hepatitis ".

J. Amer. Med. Ass., 1969, 208, 1667-1670.

89 - HOLLAND (P.V.), WALSH (J.H.), MORROW (A.G.) PURCELL (R.H.)

" Failure of Australia antibody to prevent post-transfusion hepatitis ".

Lancet, 1969, 2, 553-555.

90 - HOLZBACK (T.R.)

" Australia antigen hepatitis in pregnancy ".

Arch. Int. Med., 1972, 130, 2, 234-236.

91 - JADIN (J.), FRANÇOIS (J.), WERY (M.), MATTON-LEUVEN (M.),
LANGUILLON (J.)

" La multiplication de Mycobacterium leprae sur fibroblastes de peau humaine ".

Bull. Acad. Nat. Med. PARIS, 1966, 150, 30-31, 612-616.

./...

92 - JUJI (T.) et YOKOCHI (T.)

" Hemagglutination technic with erythrocytes coated with specific antibody for detection of Australia antigen ".

Japan J. Exp. Med., 1969, 39, 615-620.

93 - KHER (M.), GROVER (S.)

" Glucose-6-phosphate-deshydrogenase deficiency in leprosy ".

Lancet, 1969, 1, 1318-1319.

94 - KRASSNITZKY (O.), PESENDORFER (F.), WEWALKA (F.)

" Nachweis von Australia antigen und antikörpern ".

Berichte der Arbeitstagung der Arbeitsgemeinschaft der
Laboratorium Särtze Deutschlands, Düsseldorf, 1970, Arztl
Lab.

95 - LANGUILLON (J.)

" Evaluation de l'endémie lépreuse et bilan dans les états
membres de l'O.C.C.G.E. de 1958 à 1962.

C.R. Trim. Inst. MARCHOUX, 1963, 2.

96 - LANGUILLON (J.) et PERIER (R.)

" La lépromino-réaction des sujets contacts en Afrique Oc-
cidentale ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1963, 56, 3, 337-345.

97 - LANGUILLON (J.)

" Classification immunologique de la lèpre ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1964, 57, 424-431.

./...

98 - LANGUILLON (J.)

" Les classifications de la lèpre ; pour une classification immunologique ".

Med. Trop., 1966, 26, 115-123.

99 - LANGUILLON (J.), CARAYON (A.)

" Précis de léprologie. Clinique et thérapeutique de la lèpre en Afrique Noire ".

Maseon et Cie, 1969.

100 - LANGUILLON (J.), LINHARD (J.), DIEBOLT (G.)

" Groupes sanguins : Hémoglobines anormales et lèpre ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Frse., 1971, XVI, 4, 581-584.

101 - LANGUILLON (J.), LINHARD (J.), DIEBOLT (G.)

" Antigène Australia et lèpre ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Frse., 1971, XVI, 4, 585-588.

102 - LANGUILLON (J.), LINHARD (J.), DIEBOLT (G.)

" Deficit en glucose-6-Phosphate-Deshydrogénase et lèpre ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Frse., 1972, XVII, 1, 132-135.

103 - LE ROUVIER (G.L.)

" Subspecificities of The Australia antigen complex ".

International children's Center, Seminar on viral hepatitis - PARIS, Juin, 1971.

./...

104 - LE FOUVIER (G.L.)

" The heterogeneity of Australia antigen ".

J. Infect. Dis., 1971, 123, 671-675.

105 - LECHAT (M.F.), WILMA (B.B.), BLUMBERG (B.S.), MELARTIN (L.)

" A controlled study of polymorphisms in serum globulin and glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency ".

Int. J. Leprosy, 1968, 36, 2, 179-189.

106 - LE MAIRE (A.)

" L'antigène Australia ".

Presse Med., 1971, 79, 52, 2357-2358.

107 - LESKI (M.), GRIVAUX (G.), COUROUCE-PAUTY

" L'antigène Australia dans une unité d'hémodialyse périodique et de transplantation rénale ".

Presse Méd., 1971, 79, 9, 391-394.

108 - LEVENÉ (C.), BLUMBERG (B.S.)

" Additional specificities of Australia antigen ".

Nature, 1969, 221, 195-196.

109 - LICHTER (E.A.)

" Chimpanzee antibodies to Australia antigen ".

Nature, 1969, 224, 810-811.

./...

110 - LINHARD (J.), DIEROLT (G.), SECK (I.), DIAKHATE (L.)

" Antigène Australia et groupes sanguins ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Frse., 1971, XVI, 4,
521-522.

111 - LOUS (P.), OLESSEN (H.), SKINHOJ (P.)

" Hepatitis associated (AU/SH) antigen determination in
10.000 patients in COPENHAGUE General Hospital ".

Lancet, 1970, 2, 119-121.

112 - LOWE (J)

" A note of classification of cases of leprosy ".

Leprosy in India, 1935, 10, 3-6.

113 - MANCINI (G.), CARONARA (A.V.), HEREMANS (J.F.)

" Immunochemical quantitation of antigen by **single** radial
immuno-diffusion ".

Int. J. Immunochem., Sept. 1965, 2, 235-254.

114 - MASSEYEFF (R.), PRINCE (A.M.), LERLANC (L.)

" L'antigène Australia SH au cours du cancer primitif du
foie ".

Communication au Séminaire de l'hépatite virale. Centre
Internat. de l'enfance, 14-16 Juin 1971.

115 - MELARTIN (L.), BLUMBERG (R.S.)

" Production of antibody against " Australia antigen " in
rabbits ".

Nature, 1966, 210, 1340-1341.

./...

116 - MELARTIN (L.), PANELIUS (M.)

" Occurence Australia antigen in finnish mongolism patients ".

Ann. Med. Exp. Fenn., 1967, 45, 157-158.

117 - MELARTIN (L.), MYLLYA (G.) et PENTTINEN (K.)

" Detection of AU antigen by immunodiffusion and platelet aggregation tests ".

VOX Sang., 1970, 19, 239-245.

118 - MERKLEN (F.P.), COTTENOT (F.), POTIER (J.C.)

" Immunologic researches in leprosy ".

Int. J. Leprosy, 1971, 39, 2, 565-573.

119 - MILLMAN (I.), ZAVATONE (V.), GERSTLEY (B.J.S.), BLUMBERG (B.S.)

" Australia antigen detected in the nuclei of liver cells of patients with viral hepatitis detected by the fluorescent antibody technic ".

Nature, 1969, 222, 181 - 184.

120 - MONTESTRUC (E.)

" Evolution de l'intradermo-réaction léprominique au cours de la vaccination par BCG ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1958, 51, 4, 472-473.

121 - MONTESTRUC (E.)

" Une lépromino-réaction positivée par des injections de lépromine peut-elle être considérée comme un signe d'une immunité antilépreuse ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1959, 27, 11-12.

./...

122 - MONTESTRUC (E.), DESPIERRES (G.)

" La réaction de MITSUDA et le rôle du RCG dans la positivité de cette réaction en milieu indemne de lèpre ".

Bull. Soc. Path. Exot., 1960, 53, 4, 630-634.

123 - MOSLEY (J.W.), PARKER (L.F.), SHULMAN (N.R.), HATCH (M.H.)

" Failure to detect an antigen associated with hepatitis in a community epidemic ".

Nature, 1970, 225, 953-955.

124 - MOULAYE (A.M.)

" Etude de l'antigène Australia au cours des affections hépatiques à DAKAR ".

Thèse de Médecine DAKAR, 1972, N° 8.

125 - NEWELL (K.W.)

" An epidemiologist's view of leprosy ".

Bull. Org. Mond. Santé, 1966, 34, 827-856.

126 - OKOCHI (K.), MURAKAMI (S.)

" Observations on Australia antigen in Japanese ".

Vox Sang., 1968, 15, 374-385.

127 - OKOCHI (K.), MAYUMI (M.), HAGUINO (Y.) and SAITO (N.)

" Evaluation of frequency of Australia antigen in blood donors of TOKYO by means of immune adherence hemagglutination technique ".

Vox Sang., 1970, 19, 332-337.

./...

128 - OUCHTERLONY (O.)

" Antigen antibody reactions in gels ".

Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1949, 26, 509.

129 - PAYET (M.), MENACHE (D.), SAIMOT (G.), SCHLEGEL (N.)

" Antigène Australia chez l'Africain ".

Presse Med., 1971, 79, 52, 2359-2361.

130 - PESENDORFER (F.), KRASSNITZKY (O.K.), WEWALKA (F.G.)

" Immunelektrophoretischer Nachweis von Hepatitis associated antigen (AU/SH-antigen)."

Klin. Wschr., 1970, 48, 58-59.

131 - PESENDORFER (F.), KRASSNITZKY (O.K.)

" Methoden der AU/SH-antigen-bestimmung ".

Ber. 14. Tag. Dtsch. Ges. Bluttransf. Giessen, 1970,
Bibl. Haem (PASEL).

132 - PESENDORFER (F.), KRASSNITZKY (O.K.)

" L'antigène Australia de l'hépatite sérique. Mise en évidence et signification clinique ".

Triangle, J. Sandoz des Sc. Med. 2ème trim. 1971, XI, N° 2,
107-112.

133 - PETTIT (J.H.) and CHIN (J.)

" Does G.6.P.D. deficiency modify course of leprosy and its treatment? ".

Leprosy Rev., 1964, 35, 4, 149-156.

134 - PICARD (J.) et VEISSIERE (D.)

" Lipoprotéines anormales du sérum dans la cholostose expérimentale ".

Path. Biol., 1970, 18, 839-842.

./...

135 - POVEY (M.S.), and HORTON (R.J.)

" Leprosy and blood groups ".

Leprosy Rev., 1966, 37, 147-150.

136 - PRESSE MEDICALE 1971

" Antigène Australia ".

79, 21, 989.

137 - PRINCE (A.M.)

" An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis ".

Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A., Jul., 1968, 60, 814-821.

138 - PRINCE (A.M.)

" Relation of Australia and SH-antigen ".

Lancet, 1968, 2, 462-463.

139 - PRINCE (A.M.)

" The high voltage immunoelectroosmophoretic (I.E.O.P.).
Technic for detection of SH antigen ".

Vox Sang., 1970, 19, 205-208.

140 - PRINCE (A.M.)

" Detection of serum hepatitis virus carriers by testing
for the SH (Australia) antigen ".

Vox Sang., 1970, 19, 417-424.

./...

141 - PRINCE (A.M.), LEP'LANC (L.), KROHN (K.), MASSEYEFF (R.)

" SH antigen and chronic liver disease ".

Lancet, 1970, 2, 717-718.

142 - PRINCE (A.M.), BURKE (K.)

" Serum hepatitis antigen (SH) : Rapid detection by high voltage immunoelectroosmophoresis ".

Science, 1970, 169, 593-595.

143 - PRINCE (A.M.)

" Prevalence of serum hepatitis related antigen (SH) in different geographic regions ".

Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1970, 19, 872-879.

144 - PRINCE (A.M.), DROTMAN (B.)and CHERUBIN (C.E.)

" Patterns of immuno response in patients who received blood transfusion containing SH-antigen using the passive hemagglutination techniques ".

Intern. Children's Center, Seminaire on hepatitis, PARIS, Juin 1971.

145 - PURCELL (R.H.), HOLLAND (P.V.), WALSH (J.H.), WONG (D.C.), MORROW (A.G.), CHANOCK (R.M.)

" A complement fixation test for measuring Australia antigen and antibody ".

J. Infect. Dis., 1969, 120, 383-386.

./...

146 - RAWNSLEY (H.M.)

" Australia-SH-antigen ".

New Engl. J. Med., 1965, 279, 1118-1120.

147 - RIDLEY (D.S.), and JOPLING (W.H.)

" Classification leprosy according to immunity ".

Int. J. Leprosy, 1966, 34, 255-273.

148 - RIVAT (L.), ROUMY (R.), ROPARTZ (C.)

" Australia antigen and the corresponding antibody. The frequency in various populations ".

Rev. Franc. Transfusion, 1971, XIV, 2, 283-293.

149 - ROBINET-LEVY (M.) et CAJAL (P.)

" Répartition des porteurs apparemment sains de l'antigène Australia dans le LANGUEDOC méditerranéen ".

Rev. Franc. Transfusion, 1972, XV, 2, 231-239.

150 - ROPARS (C.), CHICOT (D.), CAVALIER (J.), HOMBERG (J.C.) et SALMON (Ch.)

" Technique de détection de l'antigène Australia par électro-immunodiffusion chez les donneurs de sang ".

Nouv. Rev. Franc. Hématol., 1970, 10, 3, 409-413.

151 - ROPARS (C.), CARTON (J.P.), CHICOT (D.), SALMON (Ch.)

" Etude comparée de 4 techniques de détection de l'antigène Australia et d'un test au sulfate de Dextran ".

Nouv. Rev. Franc. Hématol., 1972, 12, 2, 217-227.

./...

152 - ROPARS (C.), CHICOT (D.), DOINEL (C.), SALMON (Ch.)

" Etude comparée de 5 techniques de détection de l'antigène Australia "

(en préparation).

153 - ROTBERG (A.)

" Immunity of leprosy ".

Leprosy Rev., 1939, 20, 190-192.

154 - ROTBERG (A.)

" Factor N de resistencia a lepra e relacoes com a reatividade leprominica a tuberculina ; valor duridoso de DCG na imunizacao antileprosa ".

Rev. Brasileira Leprol., 1957, 75, 85-106.

155 - RUSCHER (H.), FAYE (I.), PLOC (G.), DIOUF (S.)

" Utilisation du BCG itératif chez des lépromateux ".

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lang. Franç., 1972, XVII, 1, 27-35.

156 - SAIMOT (A.G.), MENACHE (D.), SCHLEGEL (N.), PAYET (M.)

" Antigène Australia chez l'Africain ".

Comm. au Séminaire sur l'hépatite virale ; Centre Intern. de l'enfance, 14-16 Juin 1971, PARIS.

157 - SALZANO (F.M.) and BLUMBERG (B.S.)

" The Australia antigen in Brazilian Healthy persons, and in leprosy and Leukemia patients ".

J. Clin. Path., 1970, 23, 39-42.

./...

- 158 - SANKALE (M.), SECK (I.), LINHARD (J.), THIAM (A.A.), WANE (A.D.),
DIEPOLT (G.), POLL-GOUATER (A.)

"L'antigène Australia au cours de la cirrhose et du cancer primitif du foie chez l'africain à DAKAR".

Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Frse., 1971, XVI, 2, 167-173.

- 159 - SANSARRICQ (H.)

" Une enquête sur certains caractères épidémiologiques et cliniques de la lèpre en Afrique de l'Ouest (HAUTE VOLTA).

Med. Trop., 1964, 24, 546-265.

- 160 - SCHMIDT (N.J.) and LENETTE (E.H.)

" Complement fixation and immunodiffusion tests for assay on hepatitis associated Australia antigen and antibodies".

J. Immunol., 1970, 105, 604-613.

- 161 - SEMAINE DES HOPITAUX, 26 Nov. 1969

" Anticorps Australie et hépatite".

N° 33, supplément à la Semaine des Hôpitaux N° 48.

- 162 - SHERLOCK (S.), FOX (R.A.), NIAZI (S.P.), SCHENER (P.S.)

" Chronic liver disease and primary liver cell cancer with hepatitis associated (Australia) antigen in serum".

Lancet, 1970, I, 1243-1247.

- 163 - SHULMAN (N.R.), PARKER (L.F.)

" Virus-like antigen, antibody and antigen antibody complexes in hepatitis measured by complement fixation".

Science, 1969, 165, 304-306.

./...

164 - SOULIER (J.P.)

" Antigène et anticorps des hépatites à virus ; l'antigène Australia ".

Rev. Franç. Transfusion, 1969, XII, 3, 303-317 (Editorial).

165 - SOULIER (J.P.), COUROUCE-PAUTY (A.M.), BENAMON-DJANE (D.)

" Etude immunologique des hépatites à virus. Recherche de l'antigène Australia et des anticorps correspondants ".

Rev. Franç. Transfusion, 1969, XII, 3, 361-381.

166 - SOULIER (J.P.)

" Recherche de l'antigène Australia et de l'anticorps correspondant en transfusion sanguine ".

Presse Med., 1970, 78, 11, 485-486.

167 - SOULIER (J.P.), COUROUCE-PAUTY (A.M.), BENAMON-DJANE (D.)

" Recherche de l'antigène Australia et de l'anticorps correspondant ".

Presse Med., 1970, 78, 11, 487-490.

168 - SOULIER (J.P.)

" Problèmes pratiques posés par la détection de l'antigène Australia en transfusion sanguine ".

Rev. Franç. Transfusion, 1971, XIV, 4, 491-524.

169 - SOUZA-CAMPOS (N.)

" Les conditions qui déterminent la positivité de la réaction de MITSUDA ".

Maroc Med., 1957, 36, 1015-1019.

./...

170 - SPICKETT (S.G.)

" Genetic and the epidemiology of leprosy ".

Leprosy Rev., 1962, 33, 76-93, 173-182.

171 - SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.), BLUMBERG (D.S.)

" Australia antigen, Down's syndrome and hepatitis ".

J. Clin. Invest., 1967, 46, 1122-1123.

172 - SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.), GERSTLEY (B.J.S.)

" Hepatitis and Australia antigen in down's syndrome ".

Gastroenterology, 1968, 54, 1275-1276.

173 - SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.), BLUMBERG (D.S.)

" Leukemia and Australia antigen ".

Proc. Amer. Cancer Res., 1969, 10, 90.

174 - SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.), BLUMBERG (D.S.)

" Australia antigen and the quest for a hepatitis virus ".

American J. Digest. Dis., 1969, 14, 189-194.

175 - SUTNICK (A.I.), LONDON (W.T.), BLUMBERG (D.S.)

" Australia antigen, post-transfusion hepatitis and the chronic carrier state."

Rapport au Séminaire de l'hépatite virale, Centre Intern. de l'enfance, 14-16 Juin 1971, PARIS.

./...

- 176 - TAYLOR (P.E.), ALMEIDA (J.C.), ZUCKERMAN (A.J.), LEACH (J.M.),
DEL PRETE (S.), COSTANTINO (D.), DOGLIA (M.)

" The relationship of the MILAN antigen to abnormal serum lipoprotein ".

International children's Centre, Seminar on viral hepatitis,
PARIS, Juin 1971.

- 177 - TERRIER (R.), SIMONNEAU (M.), TRAN (G.), JAULMES (P.)

" Detection of Australia antigen in hospital blood banks ".

Rev. Franç. Transfusion, 1971, 14, 3, 411-424.

- 178 - TREPO (C.), THIVOLET (J.)

" L'antigène Australia est-il un des virus de l'hépatite ? ".

Presse Med., 1970, 78, 1575.

- 179 - VYAS (G.N.), SHULMAN (N.R.)

" Hemagglutination assay for antigen and antibody associated with viral hepatitis ".

Science, 1970, 170, 332-333.

- 180 - WALSH (J.H.), YALOW (R.), BERSON (S.A.)

" Detection of Australia antigen and antibody by means of radio-immuno-assay techniques ".

J. Inf. Dis., 1970, 121, 550-554.

- 181 - WHITE (G.P.), LASHEEN (R.M.), TURNER (O.C.)

" Rapid detection of Australia antigen by cross over electrophoresis ".

Lancet, 1970, 2, 368.

182 - WHITE (G.P.), LASHEEN (R.M.), DAILLIE (M.D.), TURNER (O.C.)

" Comparison of three serological methods for the detection of hepatitis associated antigen ".

J. Clin. Path., 1971, 24, 8-10.

183 - WILLEMS (F. Th.), KUNST (V.A.), ROSIER (J.G.)

" Complement fixation for Australia antigen ".

Lancet, 1970, 1, 953.

184 - WORTH (R.M.), WONG (K.O.)

" Further notes on the incidence of leprosy in HONG-KONG children with a lepromatous patient ".

Int. J. Leprosy, 1971, 38, 745.

185 - WRIGHT (R.), Mc COLLUM (R.W.)

" Australia antigen in acute and chronic liver disease ".

Lancet, 1969, 2, 117-121.

186 - YANKAH (J.A.)

" Observation on the frequency of ABO and RH blood groups in leprosy and non-leprosy in GHANA ".

Leprosy Rev., 1965, 36, 73-74.

187 - YOSHIE (Y.)

" Attempt to cultivate M. leprae in cultures of fibroblastes derived from the skin of lepromatous leprosy ".

Int. J. Leprosy, 1968, 36, 586-587.

./...

188 - ZUCKERMAN (A.J.), TAYLOR (P.E.)

" Persistence of the serum hepatitis SH-antigen for many years ".

Nature, 1969, 223, 81-82.

189 - ZUCKERMAN (A.J.)

" Viral hepatitis and the Australia-SH antigen ".

Nature, Lond., 1969, 223, 569-572.

190 - ZUCKERMAN (A.J.), TAYLOR (P.E.), ALMEIDA (J.D.)

" Presence of particles other than the Australia SH antigen in a case of chronic active hepatitis cirrhosis ".

Brit. Med. J., 1970, 1, 262-264.

T A B L E des M A T I E R E S

<u>INTRODUCTION.....</u>	1
<u>HISTORIQUE et DONNEES ACTUELLES SUR L'ANTIGENE AUSTRALIA....</u>	7
- Historique.....	8
- Incidence sur les populations apparemment saines.	9
- Fréquence selon l'âge.....	15
- Fréquence selon le sexe.....	17
- Antigène AU chez les animaux.....	19
- Persistance de l'antigène AU.....	19
- Antigène AU et Collectivités.....	20
- Antigène AU et affections.....	24
<u>METHODES DE MISE en EVIDENCE de l'ANTIGENE AUSTRALIA.....</u>	37
- Méthodes Immunologiques de précipitation.....	38
- Méthodes sérologiques.....	44
- Immunofluorescence.....	49
- Microscopie électronique.....	50
- Dosage radio-immunologique.....	51
<u>CLASSIFICATION de la LEPRE</u>	54
- Classification anatomo-clinique.....	56
- Classification immunologique	64
<u>ANTIGENE AUSTRALIA et LEPRE à TRAVERS le MONDE.....</u>	71
- Aux Philippines.....	72
- En Inde.....	87
- Au Japon.....	91
- A Singapour.....	92

- À Hong-Kong.....	93
- En Australie.....	94
- En Grèce	94
- Au Brésil.....	96
<u>ANTIGENE AUSTRALIA et LEPRE CHEZ L'AFRICAIN.....</u>	99
- Au Mali.....	100
- Au Sénégal.....	109
<u>EPIDEMIOLOGIE de la LEPRE. SES RAPPORTS AVEC L'ANTIGENE AUSTRALIA.....</u>	118
- Epidémiologie Générale.....	119
- Facteurs favorisants.....	125
- Facteur de Résistance.....	130
- Facteurs de Susceptibilité : L'Antigène Australia.....	135
<u>CONCLUSIONS GENERALES.....</u>	153
<u>BIBLIOGRAPHIE.....</u>	156

VU, le Président de Jury

J. LINHARD

VU, le Doyen

M. SANKALE

VU et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Université de DAKAR

M. S Y

SERMENT d'HIPPOCRATE

" En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque " .

